



**HAL**  
open science

# Modulographie vasculaire : Application à l'identification in-vivo du module de Young local des plaques d'athérosclérose

Simon Le Floc'H

► **To cite this version:**

Simon Le Floc'H. Modulographie vasculaire : Application à l'identification in-vivo du module de Young local des plaques d'athérosclérose. Mécanique [physics.med-ph]. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2009. Français. NNT : . tel-00424972v1

**HAL Id: tel-00424972**

**<https://theses.hal.science/tel-00424972v1>**

Submitted on 19 Oct 2009 (v1), last revised 14 Dec 2009 (v2)

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THÈSE**

*présentée devant*

**L'Université Joseph Fourier (Grenoble I)**

*pour obtenir*

**Le grade de docteur**

**École doctorale : Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement**

Spécialité : Biotechnologie, Instrumentation, Signal et Imagerie pour la Médecine, la  
Biologie et l'Environnement

*par*

**Simon LE FLOC'H**

**Modulographie vasculaire : Application à l'identification  
*in-vivo* du module de Young local des plaques  
d'athérosclérose**

*Sous la direction des*

**Professeurs Gérard Finet et Jacques Ohayon**

*Préparée au*

Laboratoire TIMC-IMAG, équipe DynaCell,  
Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité –  
Informatique, Mathématiques et Applications de Grenoble,  
CNRS UMR 5525

Soutenue le 26 juin 2009

Composition du Jury :

M. Stéphane AVRIL	Docteur	Rapporteur externe
M. Guy CLOUTIER	Professeur	Rapporteur externe
M. Philippe CINQUIN	Professeur	Examineur
M. Patrick CLARYSSE	Docteur	Examineur
M. Christian ODDOU	Professeur	Examineur
M. Gérard FINET	Professeur	Co-directeur de thèse
M. Jacques OHAYON	Professeur	Directeur de thèse



---

## Remerciements

---

Je souhaite remercier en tout premier lieu Jacques Ohayon pour m'avoir donné la chance de partir à l'aventure avec lui dans le monde de la plaque d'athérosclérose, et plus particulièrement dans le monde de la mécanique des milieux continus et appliquée aux échantillons biologiques. Je remercie de tout cœur Gérard Finet, qui a su et qui sait nous donner des problématiques toujours plus motivantes les unes que les autres. Son rôle aura aussi été de canaliser nos élans enthousiastes dans la bonne direction.

Je tiens aussi à remercier Guy Cloutier et Stéphane Avril pour leur rôle de rapporteur ; je remercie également Philippe Cinquin, Patrick Clarysse et Christian Oddou d'avoir accepté d'être les membres de mon jury de thèse. Je tiens à tous les remercier pour leurs remarques, questions et suggestions qui ont enrichies mon travail de thèse qui en ressort plus mature et solide.

J'ai eu la chance d'effectuer ma thèse à deux endroits différents : au laboratoire TIMC-IMAG à Grenoble, et au LBUM, à Montréal. En ces deux lieux, j'ai côtoyé des gens de grande valeur, tant sur le plan humain que sur le plan scientifique. Je tiens en particulier à souligner l'accueil très chaleureux de l'équipe du Professeur Guy Cloutier, directeur du LBUM. Je remercie Louise Allard, Marie-Hélène Roy-Cardinal, Elizabeth Mercure, Jérémie Fromageau, Cédric Schmitt, Anis Hadj Henni, Roch Maurice, François Destrempe, Boris Chayer et Jean-François Deprez avec qui j'ai travaillé et qui ont toujours été réactifs et très chaleureux. Soirées, bars, ski, les événements furent nombreux et joyeux. Je n'oublie pas pour autant les autres membres de l'équipe qui participent tout autant à la très bonne ambiance du LBUM et au melting pot québécois des cultures du monde.

Le TIMC, et particulièrement les membres de l'équipe DynaCell dirigée par le Professeur Philippe Tracqui, m'ont permis de m'élancer et de m'épanouir sur le plan humain et scientifique au cours de cette thèse : Alain Caril Kamgoue Tchouassi, Thomas Boudou, Angélique Stéphanou, Tzvetelina Tzvetkova-Chevolleau, Nicolas Mesnier, Marga Pons, Céline Franco, Mohamed Triffa, Julie Hernandez, Ghislaine Meskaoui, Mailys Coffy.

J'ai énormément apprécié les discussions avec Céline Fouard (GMCAO) et François Olivier (TIMB). Ces personnes, malgré leur emploi du temps chargé et leurs responsabilités, restent accessibles et sont passionnantes. Les old chaps de GMCAO, Nabil Zémiti, Sébastien Martin, Jonathan Schers, Marek Bucki, Joe Aoun, Ziad Aramouni, Nikolaï Hungr, Sandrine Voros, Bruno Thibault, Sylvain Maubleu, Jérémy Bluteau, Olivier Chenu, Claudio Laubos, Fabien Robineau, Yannick Grondin, Michael Baumann font avancer la science et c'est leur joie : nous sommes sur la même longueur d'onde et j'espère vous garder proches. Les nouveaux assurent la relève et c'est essentiel : Anna Fernandez,

Audrey Guyard, Christophe Boschet, Vincent Beix, j'en passe et des meilleurs. Les amis de l'équipe EPHE m'ont permis de passer de joyeux moments : Bastien Touquet, Arnaud Lamarca et Xavier Ronot, merci.

Je remercie Caroline Messina-DosSantos, Aude Martinez, Pierre Baconnier et Jean-Luc Schawrtz, appartenant à la direction de l'EDICSE, pour leur gentillesse, leur compétence et leur soutien au cours de ces trois années.

Paulette Souillard et Angélique Brouta (qui joue de la gâchette virtuelle) assurent de telle sorte à ce que nous puissions travailler dans les meilleures conditions. Sans eux l'équipe ne pourrait pas fonctionner correctement. Je leur dois beaucoup et tiens à souligner leur disponibilité et leur gentillesse. Le service informatique, les experts, que je remercie : Nouredinne Laieb, Olivier Pédano, Guy Bourrel, Maribel Chenin. Nous travaillons avec une multitude de logiciels qu'ils parviennent à faire tourner sur nos machines. Un grand merci.

Merci à la direction du TIMC, Jacques Demongeot, Céline Fontant et Bruno Thellier, qui nous apportent le rayonnement, la structure (et l'humour !) nécessaire à notre métier.

Au-delà de mes collègues, qui sont pour certains devenus des amis, je souhaite rappeler que ma thèse a fait l'objet de discussions au sein de mes amis et de ma famille. Leur soutien, explicite ou implicite, me va droit au cœur. Mon cercle familial, Aline, Armelle, Geneviève, Alain et Pierre m'ont soutenu... Et je suis fier. Fier non pas de moi mais de vous, de ce que vous êtes. Des amers, des repères, des anges gardiens, de l'inspiration et surtout de l'amour.

---

# Table des matières

---

<b>Remerciements.....</b>	<b>1</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>3</b>
<b>Liste des notations et symboles mathématiques .....</b>	<b>7</b>
<b>Glossaire des termes et des abréviations spécifiques à la modulographie vasculaire.....</b>	<b>8</b>
<b>1. Introduction .....</b>	<b>9</b>
1.1. Impact des maladies cardiovasculaires sur la santé dans le monde .....	11
1.2. Structure histologique de la paroi artérielle saine .....	12
1.3. Processus de développement de la plaque d'athérosclérose .....	15
1.4. Définition d'une plaque vulnérable.....	18
1.5. Détection de la plaque vulnérable et procédures d'intervention.....	18
1.6. Facteurs biomécaniques influençant la vulnérabilité de la plaque et positionnement de notre problématique .....	21
<b>2. Généralités sur les modèles mécaniques de la paroi artérielle : simulations statiques .....</b>	<b>25</b>
2.1. Caractérisation et modélisation des lois de comportement mécanique des artères et en particulier de la plaque d'athérosclérose .....	27
2.2. Contraintes résiduelles .....	31
2.3. Conditions limites sur les parois intérieure et extérieure de l'artère.....	34
2.4. Modèle 3D ou 2D ? .....	35
2.5. Hypothèses retenues pour l'estimation <i>in-vivo</i> des propriétés mécaniques de la paroi vasculaire.....	36
<b>3. Méthodes d'élastographie et algorithmes d'optimisation pour la modulographie vasculaire : État de l'art .....</b>	<b>39</b>
3.1. Techniques de mesure de champ de déplacement/déformation de la paroi artérielle : élastographie .....	41

3.2. Résolution du problème inverse pour l'estimation de paramètres locaux de la loi de comportement matériau à partir de champs de déplacement : modulographie .....	53
3.3. Conclusions sur l'état de l'art de la modulographie vasculaire.....	68

#### **4. Adaptation de la méthode des champs virtuels à la modulographie vasculaire.....71**

4.1. Principes de la méthode des champs virtuels .....	72
4.2. Cas de la paroi artérielle saine monocouche isotrope transverse en contraintes planes .....	73
4.3. Cas hétérogène isotrope en déformations planes.....	76
4.4. Conclusions sur l'utilisation de la méthode des champs virtuels .....	78

#### **5. Un nouveau modèle paramétrique de modulographie piloté par segmentation itérative : iMOD.....81**

5.1. Élaboration d'un nouveau critère de détection d'hétérogénéités.....	83
5.2. Identification des hétérogénéités à l'aide d'un algorithme de segmentation type ligne de partage des eaux .....	90
5.3. Caractérisation des propriétés mécaniques des hétérogénéités à l'aide d'un modèle éléments finis paramétrique .....	95
5.4. Programmation de l'algorithme de modulographie iMOD .....	105

#### **6. Résultats : Étude des performances de iMOD à partir de données simulées.....107**

6.1. Paramètres de notre algorithme de modulographie .....	109
6.2. Géométries des plaques .....	110
6.3. Performance de l'algorithme en utilisant des champs de déformation simulés par la méthode aux éléments finis et biaisés par un bruit blanc .....	112
6.4. Robustesse de l'algorithme vis-à-vis du bruit blanc et de la position du cathéter .....	128
6.5. Influence des biais introduits au niveau des conditions limites sur la reconstruction de l'élasticité.....	133
6.6. Influence des biais introduits dans le modèle matériau sur la reconstruction de l'élasticité.....	138
6.7. Performance de l'algorithme en utilisant des champs de déformation estimés à partir de signaux ultrasonores simulés.....	142
6.8. Conclusions sur la partie validation numérique .....	153

#### **7. Validation de iMOD à partir de données expérimentales ultrasonores acquises sur des modèles en PVA-C.....155**

7.1. Fabrication des modèles physiques en polymère .....	157
----------------------------------------------------------	-----

7.2.	Mesure des modules de Young à l'aide de l'expérience d'aspiration par micropipette.....	158
7.3.	Acquisition de données à l'aide d'un banc IVUS de pressurisation des modèles d'artère .....	161
7.4.	Segmentation des contours intérieur et extérieur des modèles en PVA-C.....	162
7.5.	Estimation des déformations à l'aide du LSME .....	163
7.6.	Paramètres de notre algorithme de reconstruction de l'élasticité.....	164
7.7.	Performance de notre algorithme pour la détection des insertions souples des modèles d'artère.....	164
7.8.	Précision des contours identifiés.....	167
7.9.	Validations des modules de Young estimés par l'algorithme.....	171
7.10.	Reproductibilité des modulogrammes au sein d'une même séquence de données IVUS .....	172
7.11.	Conclusions sur les résultats expérimentaux.....	177
<b>8.</b>	<b>Étude de la performance de iMOD à partir de données <i>in-vivo</i> .....</b>	<b>181</b>
8.1.	Acquisitions des images <i>in-vivo</i> .....	182
8.2.	Estimation de la composition des plaques par prélèvement.....	183
8.3.	Segmentation des contours intérieurs et des contours extérieurs de la paroi artérielle.....	183
8.4.	Calcul et identifications des élastogrammes fiables.....	184
8.5.	Estimation du gradient de pression artérielle .....	191
8.6.	Paramètres de l'algorithme de reconstruction de l'élasticité .....	192
8.7.	Classification des régions par familles de rigidité .....	193
8.8.	Modulogrammes obtenus à partir de données <i>in-vivo</i> .....	194
8.9.	Comparaison avec l'histologie.....	202
8.10.	Conclusions et limitations de l'étude <i>in-vivo</i> .....	203
<b>9.</b>	<b>Conclusions et Limitations .....</b>	<b>205</b>
9.1.	Évaluation de la performance de l'algorithme iMOD proposé.....	206
9.2.	Avantages à utiliser la stratégie iMOD basée sur un critère de détection d'hétérogénéité par rapport aux approches utilisant des termes de régularisation au sein de la fonction objectif .....	208
9.3.	Utilisation <i>in-vivo</i> de l'algorithme iMOD pour estimer la répartition du module de Young au sein de quatre plaques d'athérosclérose sur l'homme ....	208
9.4.	Limitations de notre approche iMOD .....	209
<b>10.</b>	<b>Perspectives .....</b>	<b>211</b>
10.1.	Amélioration matérielle proposée .....	211
10.2.	Améliorations des procédures individuelles utilisées au sein d'iMOD .....	212
10.3.	Stratégies des futurs modèles de modulographie .....	215
10.4.	Améliorations transversales touchant chacune des procédures utilisées au sein de iMOD .....	217
10.5.	Applications visées.....	217



---

<b>11. Annexes</b> .....	<b>221</b>
11.1. Algorithmes de minimisation d'une fonction.....	221
<b>Bibliographie</b> .....	<b>229</b>

---

## Liste des notations et symboles mathématiques

---

### *Notations*

$E$	Module de Young
$\beta$	Amplitude du bruit blanc
$\varepsilon_{ij}$	Composante $i,j$ du tenseur des déformations
$[\varepsilon]$	Tenseur des déformations
$\nu$	Coefficient de Poisson
$\sigma_{ij}$	Composante $i,j$ du tenseur des contraintes
$[\sigma]$	Tenseur des contraintes

### *Symboles*

$[ ]$	Matrice rectangulaire ou carrée
$\{ \}$	Vecteur colonne
$\langle \rangle$	Vecteur ligne
$[ ]^T$	Transposée d'une matrice
$div$	Opérateur divergence
$\nabla$	Opérateur gradient
$\frac{\partial}{\partial x}$	Dérivée partielle par rapport à la variable $x$
$\frac{d}{dt}$	Dérivée totale par rapport à la variable $t$
$\ \vec{u}\ ^2$	Norme euclidienne du vecteur $\vec{u}$

---

## Glossaire des termes et des abréviations spécifiques à la modulographie vasculaire

---

ACORPS	Aire du corps nécrotique	p 18
ALUM	Aire de la lumière de l'artère	p 112
APLAQUE	Aire de la plaque d'une artère pathologique	p 112
Chape fibreuse	Zone de la plaque située entre le corps nécrotique et la lumière de l'artère qui a été remodelée	p 17
Corps nécrotique	Zone de la plaque de faible rigidité contenant principalement du lipide extra cellulaire	p 17
DegSTENOSE	Degré de sténose	p 112
EF (modèle)	Modèle utilisant la méthode des éléments finis	-
Élastogramme	Champ de déformation	p 43
EP <sub>CHAPE</sub>	Épaisseur de la chape fibreuse	p 18
EVE	Endovascular Elastography ou méthode d'élastographie endovasculaire	p 43
iMOD	L'ensemble des procédures utilisées pour résoudre le problème inverse	p 9
IVUS	Modalité d'imagerie intravasculaire utilisant les ultrasons (Intravasculaire Ultrasound)	p 19
LSME	Algorithme d'estimation d'un champ de déformation entre deux images RF consécutives	p 45
Lumière	Cavité de l'artère où circule le sang	p 11
Modulogramme	Répartition locale du module de Young	-
OCT	Modalité d'imagerie qui peut être employée de manière intravasculaire pour explorer les artères (Optical Coherence Tomography)	p 18
Plaque d'athérosclérose	Partie remodelée et pathologique de la paroi artérielle	p 15
PVA-C	Cryogel d'alcool polyvinylique	p 157
RF	Signal radiofréquence issu de la digitalisation des signaux électriques provenant des capteurs piezo électriques excités par l'onde ultrasonore	p 19
SkT	Transformée de Skovoroda, critère de détection des hétérogénéités	p 83
Sténose	Rétrécissement du diamètre intérieur de l'artère dû au développement de la plaque d'athérosclérose	p 18
TMS	Transformée Modifiée de Sumi, critère de détection des hétérogénéités	p 85
VPP	Valeur de prédiction positive	p 114
VS	Valeur de sensibilité	p 114

# Chapitre 1 : Introduction

## Sommaire de ce chapitre

1.1.	Impact des maladies cardiovasculaires sur la santé dans le monde .....	11
1.2.	Structure histologique de la paroi artérielle saine .....	12
1.3.	Processus de développement de la plaque d'athérosclérose .....	15
1.3.1.	Naissance de la plaque	16
1.3.2.	Progression de la plaque	17
1.3.3.	Rupture de la plaque	17
1.4.	Définition d'une plaque vulnérable.....	18
1.5.	Détection de la plaque vulnérable et procédures d'intervention.....	18
1.5.1.	Vue d'ensemble des techniques utilisées et des techniques futures	18
1.5.2.	Imagerie par ultrasons intravasculaire (IVUS)	19
1.5.3.	Procédures d'intervention	20
1.6.	Facteurs biomécaniques influençant la vulnérabilité de la plaque et positionnement de notre problématique .....	21
1.6.1.	Rupture de plaque et champs de contrainte sont intimement liés	21
1.6.2.	Facteurs influençant l'estimation des contraintes	21
1.6.3.	La rigidité des constituants, facteur fondamental pour l'estimation des contraintes	22

Ce travail de thèse a pour ambition le développement d'outils favorisant l'aide au diagnostic des patients atteints de maladies cardiovasculaires. Il s'inscrit dans un programme de recherche qui vise à développer les nouvelles méthodologies de caractérisation *in-vivo* des plaques d'athéroscléroses coronariennes et de la prédiction de leur rupture spontanée. Cette thèse a été effectuée sous la direction des professeurs Jacques Ohayon et Gérard Finet, dans l'équipe de dynamique cellulaire (DynaCell) au laboratoire des techniques de l'ingénierie médicale et de la complexité et de l'informatique, mathématiques et applications de Grenoble (TIMC-IMAG), en collaboration étroite avec le service d'hémodynamique et de cardiologie interventionnelle de l'hôpital Louis Pradel de Lyon du professeur Gérard Finet, et avec le laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale de Montréal (LBUM) du professeur Guy Cloutier. Les outils développés au cours de cette thèse ont été utilisés pour la caractérisation mécanique *in-vivo* de plaques d'athérosclérose. Ce travail s'inscrit dans la problématique de la résolution des problèmes inverses en mécanique des milieux continus, qui consistent à rechercher les propriétés locales d'un milieu à partir de la mesure de champs de déplacement en un grand nombre de points de ce milieu, ou « full-field measurements » en anglais. Le terme de modulographie, qui a été proposé dans les travaux de l'équipe de Baldewsing et col.,

regroupe l'ensemble des techniques permettant de construire une cartographie du module de Young d'un tissu, en général à partir d'une séquence d'images médicales.

Nous abordons dans cette introduction, au sein du **chapitre 1**, le contexte biologique puis médical de ce travail de recherche. Nous présentons tout d'abord une vue d'ensemble des mécanismes qui conduisent au développement des plaques d'athérosclérose, ce qui aboutira à présenter la problématique principale de cette thèse.

Nous consacrons ensuite un chapitre, le **chapitre 2**, à l'état de l'art de la modélisation du comportement mécanique de la paroi artérielle et en particulier de la plaque d'athérosclérose, suivi d'un état de l'art de la modulographie vasculaire dans le **chapitre 3**, c'est-à-dire sur l'estimation des propriétés mécaniques locales de la paroi des artères à partir de la mesure de champs de déformation.

Nous exposons ensuite la stratégie que nous avons adoptée pour estimer localement le module de Young dans les **chapitres 4 et 5**. Cette stratégie répond aux limitations présentées sur les techniques actuellement utilisées en proposant de pré contraindre l'optimisation des modules de Young grâce à l'utilisation de critères de détection des hétérogénéités. Ces critères, basés sur les équations de la mécanique des milieux continus, permettent de segmenter intelligemment le milieu en détectant les contours des hétérogénéités.

Le **chapitre 6** permet l'évaluation de la performance de l'algorithme proposé à l'aide de données simulées. Nous évaluons la robustesse de l'algorithme vis-à-vis de différentes perturbations introduites dans les données. Les performances de notre approche sont évaluées grâce à la précision des contours des hétérogénéités retrouvées et grâce à la précision des modules de Young identifiés.

La partie expérimentale de cette thèse, **chapitre 7**, porte sur l'étude de la performance de notre algorithme dans des conditions d'acquisition de données plus réalistes à l'aide d'un appareillage médical ultrasonore. Dans cette étude, des modèles en polymère contenant des hétérogénéités ont été construits. Le banc de pressurisation permet d'appliquer une pression contrôlée sur leur paroi intérieure alors que des images IVUS (signaux RF) sont acquises simultanément. L'expérience d'aspiration par micropipette a permis d'estimer la précision des modules de Young obtenus par l'algorithme alors que les contours des hétérogénéités identifiés par l'algorithme sont comparés aux contours réels.

Après cette validation expérimentale, l'algorithme a été employé pour reconstruire les modulogrammes de quatre plaques d'athérosclérose dont les données ont été acquises *in-vivo* sur des artères coronaires humaines, tel que décrit dans le **chapitre 8**.

Enfin nous concluons sur l'originalité et les perspectives de ce travail dans les **chapitres 9 et 10**.

## 1.1. Impact des maladies cardiovasculaires sur la santé dans le monde

En France en 2004, les maladies cardio-vasculaires ont tué près de 150 000 personnes, ce qui représente 29 % des causes de décès sur le territoire national. Dans la même année, nous avons recensé environ 40 000 décès par mort subite de l'adulte (Aouba et col., 2007). Dans le monde, malgré la très grande difficulté à estimer les causes de décès (Mathers et col., 2005), l'Organisation Mondiale de la Santé estime que les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès et qu'il est prévu qu'elles le restent. On estime à 17,5 millions le nombre de personnes qui sont mortes de maladies cardiovasculaires en 2005, soit 30% de l'ensemble des décès mondiaux. Parmi ces décès, 7,6 millions étaient dus à des crises cardiaques et 5,7 millions à un accident vasculaire cérébral. Environ 80% de ces décès sont survenus dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Si les tendances actuelles sont confirmées, en 2015, on estime à 20 millions le nombre de personnes qui vont mourir de maladies cardiovasculaires, principalement des crises cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux (site de l'OMS, 2009).

Lorsque les plaques d'athérosclérose qui se développent dans nos artères arrivent à un stade particulier de leur développement, il arrive que le flux sanguin soit brusquement arrêté, empêchant l'irrigation des tissus environnant qui se nécrosent par manque d'oxygène, ce qui provoque des accidents cardiaques ou cérébraux.

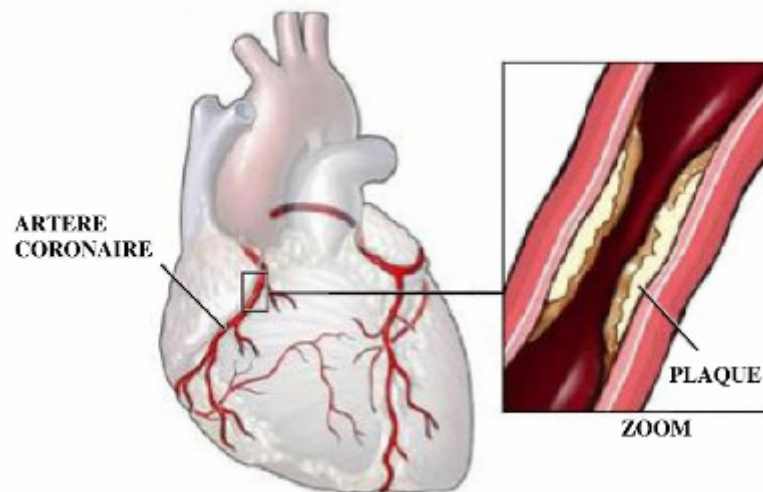


Figure 1 : Artères coronaires alimentant le cœur en sang. La plaque d'athérosclérose se développe et réduit petit à petit le diamètre de la cavité où circule le sang. S'il y a rupture d'une plaque d'athérosclérose, un thrombus se forme et peut bloquer le flux sanguin : c'est l'infarctus.

Historiquement, on a décrit l'athérosclérose comme un problème de « tuyauterie » : des substances grasses s'accumulent sur la face intérieure des parois artérielles, cf. **figure 1**. Quand un dépôt est suffisamment épais, il finit par obstruer la lumière du vaisseau. Aujourd'hui, on considère que cette explication est simpliste. On sait depuis plus de 20 ans que les artères ne peuvent guère être considérées comme des « tuyaux » rigides.

Les parois sont constituées de cellules qui communiquent en permanence entre elles et avec leur environnement; elles participent au développement de la croissance des dépôts qui se produisent à l'intérieur même des parois des vaisseaux et non pas en surface. De surcroît, ces dépôts grossissent rarement au point de bloquer le flux sanguin. La plupart des infarctus et des accidents vasculaires cérébraux résultent de la rupture de petites plaques, provoquant la formation d'un caillot de sang - ou thrombus - qui bloque le flux sanguin (Libby, 2001).

## 1.2. Structure histologique de la paroi artérielle saine

Avant de considérer le tissu pathologique, intéressons nous à la paroi artérielle saine. Le tissu qui constitue les parois des artères est composé à 70% d'eau. Il existe quatre grandes catégories de tissus qui la constituent, que nous pouvons retrouver dans la **figure 2** :

*Les muscles* : les cellules musculaires lisses sont des éléments vivants qui se contractent ou s'allongent sous le contrôle neuronal et permettent de changer la géométrie et l'élasticité des tissus. Deux types de muscles peuvent être distingués dans la paroi artérielle : le premier, riche en réticulum endoplasmique, est dominant près de l'intérieur de la paroi et son rôle est la synthèse de substances ; le second contient de nombreux myofilaments et est responsable de l'activité de vasoconstriction et de vasodilatation correspondant à la diminution et à l'augmentation du diamètre de la paroi. La quantité de cellules musculaires lisses par unité de volume croît à mesure que l'on s'éloigne du cœur ; en particulier, les artères de petit diamètre qui sont localisées près des artérioles sont connues sous le nom d'artères *musculaires*. Les artères *élastiques*, qui ont une quantité de cellules musculaires lisses par unité de volume relativement faible, sont plutôt situées proches du cœur.

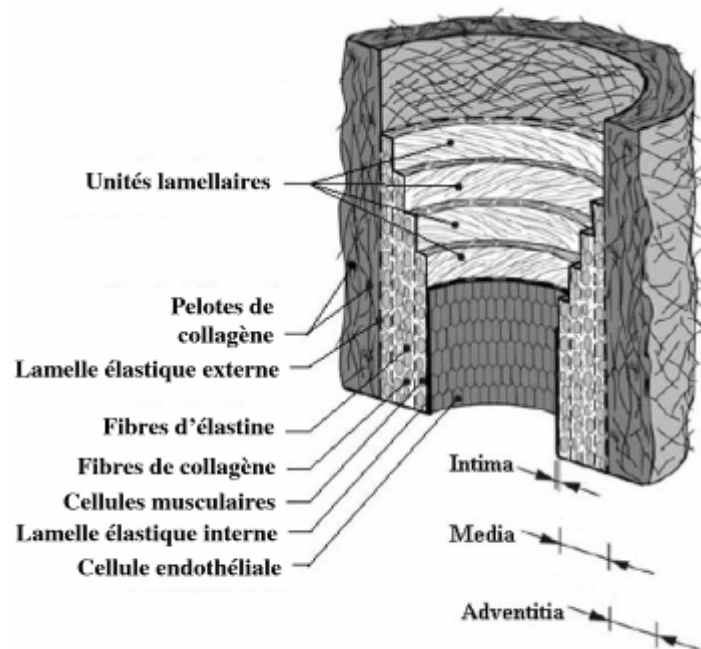


Figure 2 : Représentation schématique des trois couches concentriques d'une artère élastique. *Figure tirée de l'article de Holzapfel et col. Holzapfel et col., 2000.*

*L'Élastine* : l'élastine est une protéine semblable au caoutchouc (scléroprotéine) synthétisée par les cellules musculaires lisses. Elle se présente sous la forme polymérisée dans les parois des artères, et constitue un réseau de fibres. L'élastine est élastique linéaire avec un module d'élasticité faible (de l'ordre du MPa, [Hayashi, 2003](#)) et peut supporter de grandes tensions et contraintes (fibres étirées jusqu'à 2,5 fois leur longueur initiale).

*Le collagène* : le collagène est une protéine synthétisée par les cellules musculaires lisses et a l'apparence du nylon. Il existe plusieurs types de collagène, dont le plus commun est le type I. Les molécules de collagène sont liées les unes aux autres et constituent des fibres qui sont beaucoup plus minces que celles de l'élastine (le diamètre des fibres de l'élastine est de l'ordre du  $\mu\text{m}$  alors que celui des fibres du collagène est de l'ordre du nm). Les fibres de collagène, qui sont liées entre elles, donnent au tissu sa résistance mécanique. Le collagène a un comportement non-linéaire : son module augmente avec l'augmentation de la déformation ; d'environ 10 MPa il peut augmenter jusqu'à plusieurs centaines de MPa ([Hayashi, 2003](#)). Habituellement, le collagène est considéré comme le facteur responsable du comportement non-linéaire élastique des tissus, mais les mécanismes exacts de l'augmentation du module de Young avec le taux de déformation ne sont pas entièrement compris. L'hypothèse souvent admise ([Burton, 1954](#); [Wolinsky et col., 1964](#)) est que les fibres de collagène sont détendues et ne contribuent pas aux propriétés élastiques de la paroi lorsque les déformations sont faibles alors que lorsque la tension augmente (et donc les déformations), les fibres se mettent en tension et reprennent alors une partie de la charge. Il est probable que le modèle ci-dessus soit inexact, car il est difficile de déterminer s'il existe des connexions entre les fibres d'élastine et de collagène et de conclure sur la nature des liaisons entre les fibres et les cellules musculaires lisses (plutôt de type glissement avec frottement, voir l'article de [Kalita et col., 2008](#) pour plus de précisions). On remarque que le ratio de l'élastine par rapport au collagène diminue à mesure que nous nous éloignons du cœur, c'est la raison pour laquelle les artères qui sont plus proches du cœur sont appelées *élastiques* contrairement aux artères *musculaires* qui sont éloignées du cœur.

*Matrice environnante* : les scléroprotéines et les cellules musculaires lisses sont baignées dans un gel amorphe très hydraté. Il se compose de protéoglycanes et est visqueux : il est généralement considéré comme ne contribuant pas aux propriétés élastiques de la paroi.

Ces quatre composantes s'organisent pour former la paroi vasculaire. Dans la structure histologique des parois, on peut distinguer trois couches concentriques, (représentés dans la **figure 2**) :



*Intima* : l'intima est la couche intérieure de l'artère et elle se compose d'une monocouche de cellules endothéliales, qui repose sur une fine membrane (la lamelle basale), constituée de collagène de type IV et d'une couche subendothéliale de matrice environnante contenant des cellules musculaires lisses et des fibres de scléroprotéines. Les cellules endothéliales sont de la forme d'un polygone allongé, l'allongement étant généralement suivant la direction de l'écoulement du sang. Elles constituent une barrière entre le sang et la paroi et permettent de contrôler le transfert des protéines, des lipides et des globules blancs entre le sang et la paroi. La contribution de l'endothélium dans la résistance mécanique de la paroi est considérée comme négligeable. La couche subendothéliale chez les jeunes et les personnes en bonne santé est presque inexistante et lorsqu'elle est épaisse (épaississement de l'intima ou hyperplasie), l'artère est souvent considérée comme pathologique et associée à de l'athérosclérose. Toutefois, lorsque l'intima est épaisse, on trouve aussi des individus en bonne santé et il est parfois avancé que l'épaississement de l'intima est le résultat physiologique du remodelage par l'adaptation du tissu aux contraintes physiologiques (voir pour plus de précisions l'article de [Kalita et col., 2008](#)).

*Media* : la structure de la media, la couche entre l'*intima* et l'*adventitia*, varie en fonction de sa localisation le long de l'arbre artériel. Elle est séparée de l'intima et de l'*adventitia* (couche extérieure) par des lamelles élastiques composées d'élastine. Dans les artères musculaires (loin du cœur), la media est composée d'une couche homogène de cellules musculaires lisses, alors que dans les artères élastiques (proches du cœur) la structure est organisée en couches concentriques d'unités lamellaires qui sont des anneaux (lamelles) d'élastine entourés de cellules musculaires lisses et de collagène le tout immergé dans la matrice environnante. La media est généralement considérée comme la couche la plus importante pour la compréhension et la modélisation des propriétés élastiques de l'ensemble de la paroi artérielle.

*Adventitia* : la couche extérieure de la paroi se compose principalement de fibres hélicoïdales et détendues de collagène intégrées dans une matrice environnante. Par ailleurs, de l'élastine est présente ainsi que des fibroblastes qui sont des cellules capables de synthétiser les scléroprotéines. Il n'y a pas de cellules musculaires lisses dans l'*adventitia*, mais des nerfs sont présents (ils transmettent des impulsions aux cellules musculaires lisses), ainsi qu'un vasa vasorum qui est un réseau de petits vaisseaux sanguins qui apportent l'oxygène et les métabolites au tissu de la paroi. La fonction de cette couche est de protéger l'artère et de l'intégrer dans le tissu conjonctif environnant. Certains chercheurs ([Holzapfel, 2003](#)) considèrent que l'*adventitia* contribue à la résistance mécanique de la paroi en raison des propriétés des fibres de collagène qui se tendent et renforcent la paroi en cas de sollicitation mécanique excessive de l'artère et permet ainsi de se prémunir de la rupture. Le module d'élasticité de l'*adventitia* est habituellement considéré comme plus faible que celui de la media ([Holzapfel, 2003](#)).

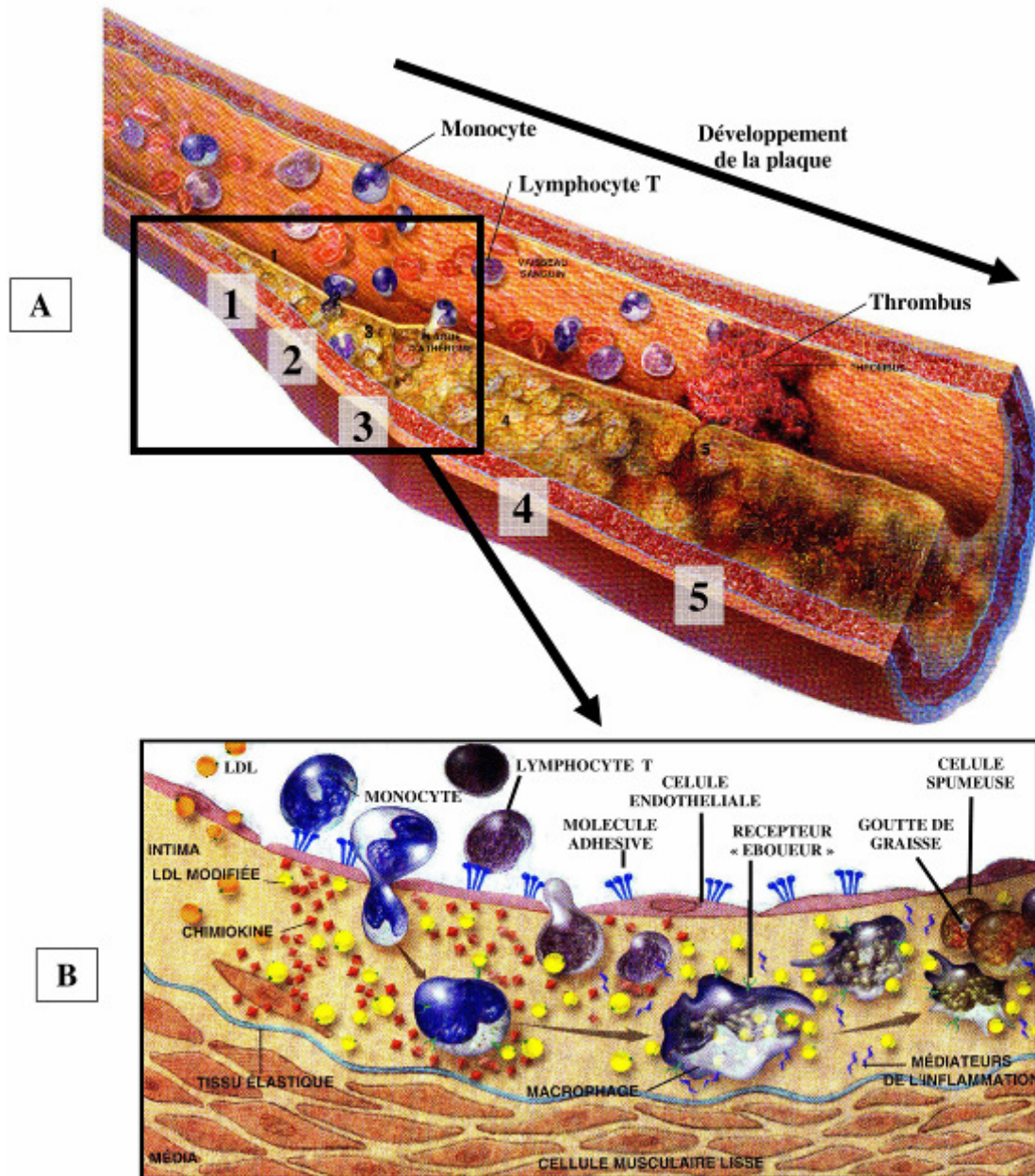


Figure 3 : **A)** Les différentes phases du développement de la plaque d'athérosclérose : 1-2-3) Naissance de la plaque. 4) Progression de la plaque. 5) Rupture de la plaque. **B)** Schématisation de l'activité biologique durant la procédure d'inflammation de la plaque d'athérome. Chaque phase est revue en détail dans le texte. *Figure tirées et adaptées des articles de Libby (Libby, 2001; Libby et col., 2002; Libby, 2003).*

### 1.3. Processus de développement de la plaque d'athérosclérose

L'intima de la paroi saine de l'artère est le lieu de l'initialisation, par un phénomène d'inflammation, du développement des plaques d'athérosclérose. La réaction inflammatoire a pour but initial de réparer les conséquence d'une agression de la paroi endothéliale (Libby, 2001; Sanz et col., 2008). L'agression peut être de différentes natures : biologique, mécanique, virale, immunologique. En particulier, des recherches intenses tentent d'estimer

le rôle des contraintes de cisaillement produites par le flux sanguin sur l'initialisation et la progression des plaques d'athérosclérose (Howarth et col., 2007; Humphrey, 2008; Hahn et col., 2009).

Le rôle clef de l'inflammation dans l'athérosclérose est aujourd'hui avéré. Généralement, l'inflammation est un mécanisme de défense de l'organisme contre les agressions extérieures. Ce mécanisme participe aussi à l'athérosclérose, de la création des plaques à leur croissance jusqu'à la rupture. En cas d'agression par des micro-organismes, l'inflammation aide à juguler l'infection. En revanche, elle est nuisible dans le cas de l'athérosclérose, car les défenses de l'organisme s'emballent.

La **figure 3** nous permet d'illustrer le développement de la plaque d'athérosclérose tel qu'il est actuellement admis par la communauté scientifique. Ces figures sont issues des articles de Libby et col. (Libby, 2001; Libby et col., 2002; Libby, 2003).

### 1.3.1. Naissance de la plaque

Figure 3, étape 1) : le rôle de l'inflammation dans l'installation de l'athérosclérose a été initialement mis en évidence lors de l'étude d'une lipoprotéine de basse densité, la LDL, connue sous le nom de mauvais cholestérol. Les particules de LDL, composées de lipides et de protéines, sont nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme puisqu'elles assurent le transport du cholestérol (un lipide) de son point de formation dans le foie et dans les intestins vers les autres organes. Toutefois, si le LDL et le cholestérol sont utiles, leur excès favorise l'athérosclérose. En particulier, l'initialisation de l'athérosclérose débute par l'accumulation en excès de particules de LDL dans l'intima de l'artère. Les particules de LDL se modifient en s'oxydant lorsqu'elles pénètrent dans la paroi. Dès qu'elles détectent ces particules modifiées, les cellules endothéliales sécrètent des molécules adhésives qui se fixent sur les monocytes (les principaux acteurs de l'inflammation) et sur les lymphocytes T (d'autres cellules du système immunitaire) présents dans le sang. Les cellules endothéliales sécrètent également des chimiokines, des substances qui attirent les cellules piégées par les molécules adhésives vers l'intima.

Figure 3, étape 2) : Dans l'intima, les monocytes se transforment en macrophages actifs. Monocytes et lymphocytes T produisent de nombreux médiateurs de l'inflammation, notamment des cytokines (qui véhiculent l'information d'une cellule du système immunitaire à une autre) et des facteurs qui favorisent la division cellulaire. Les macrophages expriment à leur surface des récepteurs « éboueurs » qui facilitent l'absorption des LDL modifiées.

Figure 3, étape 3) : les macrophages se gavent de LDL et se remplissent de gouttelettes de graisse. Ces macrophages gorgés de graisse ont l'aspect d'une mousse (on

les appelle macrophages spumeux) et les lymphocytes T forment une sorte de pellicule grasse, précurseur d'une plaque d'athérome.

### 1.3.2. Progression de la plaque

Figure 3, étape 4). Les molécules de l'inflammation favorisent la croissance ultérieure dans la plaque et la formation d'une chape fibreuse sur le corps nécrotique lipidique. Cette chape fibreuse se développe lorsque les molécules incitent les cellules musculaires lisses de la media à migrer vers la partie supérieure de l'intima, à se multiplier et à produire une matrice fibreuse résistante qui agglutine les cellules. Cette chape fibreuse accroit la dimension de la plaque, mais, en même temps, l'isole du sang. Un aperçu plus précis de l'état de la plaque à ce stade de développement est donné dans la **figure 4 A**.

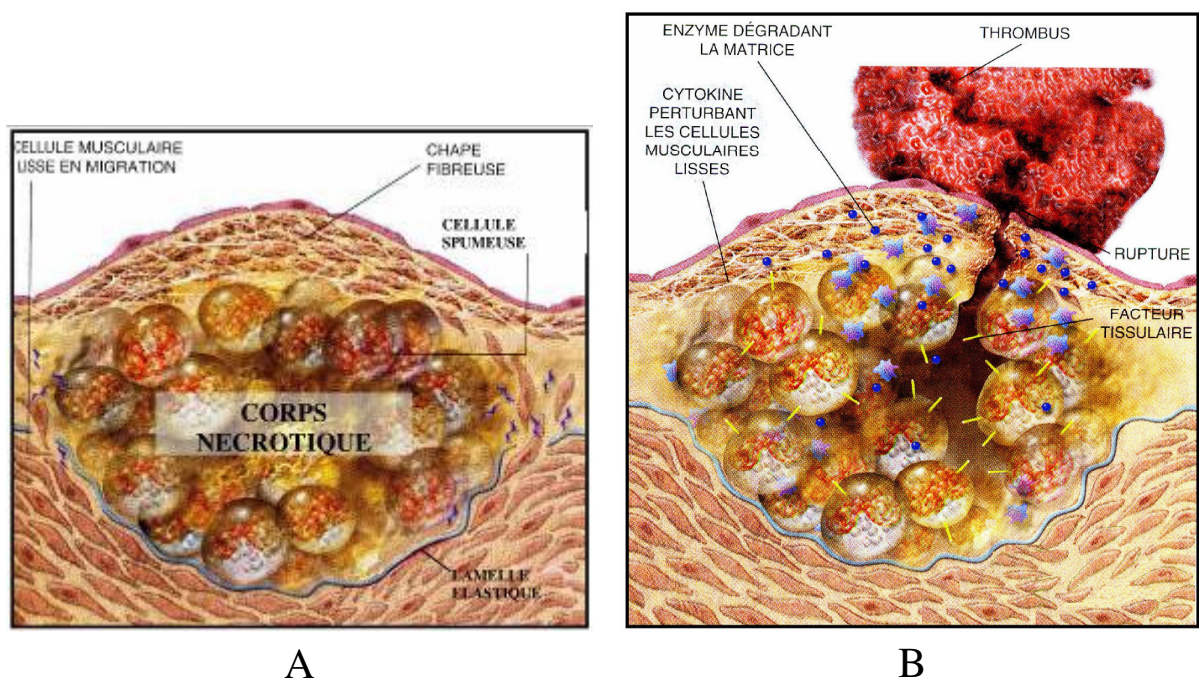


Figure 4 : **A)** Phase de progression de la plaque avec le développement du corps nécrotique. **B)** Phase de rupture de la plaque avec la formation d'un thrombus pouvant obstruer le passage du sang. *Figures tirées et adaptées des articles de Libby et col. (Libby, 2001; Libby et col., 2002; Libby, 2003).*

### 1.3.3. Rupture de la plaque

Figure 3, étape 5). Par la suite, des enzymes et des substances inflammatoires, sécrétées par les cellules spumeuses, fragilisent la chape fibreuse en digérant la matrice et en endommageant les cellules musculaires lisses, qui ne peuvent plus réparer les lésions. Simultanément, les macrophages spumeux produisent du facteur tissulaire, qui participe à la formation des caillots. Quand la plaque fragilisée se rompt, le facteur tissulaire interagit avec les éléments qui, dans le sang, favorisent la coagulation, et un caillot, ou thrombus, se forme. Quand ce caillot est suffisamment gros, il peut interrompre la circulation du sang

vers le cœur et provoquer un infarctus - la mort du tissu cardiaque. Un aperçu précis de la phase de rupture est donné par la **figure 4 B**.

#### 1.4. Définition d'une plaque vulnérable

La rupture de la plaque d'athérosclérose est reconnue comme la principale cause des événements coronariens aigus (Koenig, 2001; Fuster et col., 2005). Des études histologiques (Virmani et col., 2000; Naghavi et col., 2003b; Fuster et col., 2005) ont montré que la plaque d'athérosclérose vulnérable, i.e. qui est sujette à une rupture imminente, est généralement définie comme contenant un grand corps nécrotique extracellulaire rempli de lipide et de débris, et présentant une fine chape fibreuse infiltrée par des macrophages (cf. **figure 4 B** et **figure 5**). Un examen attentif des parois des vaisseaux de personnes décédées d'un infarctus a révélé que la plupart des infarctus sont provoqués par la rupture du revêtement fibreux d'une plaque, un caillot sanguin se formant à l'endroit de la rupture. L'aire du corps nécrotique  $A_{CORPS}$  et l'épaisseur de la chape fibreuse  $EP_{CHAPE}$  sont, dans ce contexte, de première importance pour repérer les plaques vulnérables.

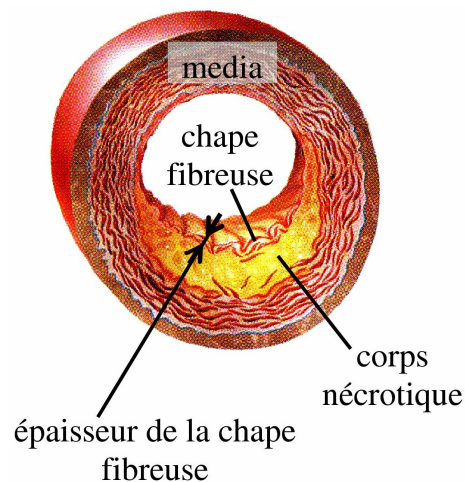


Figure 5: Plaque vulnérable typique présentant un corps nécrotique de taille importante et une chape fibreuse d'épaisseur minimale très faible, inférieure à 100  $\mu\text{m}$ .

#### 1.5. Détection de la plaque vulnérable et procédures d'intervention

##### 1.5.1. Vue d'ensemble des techniques utilisées et des techniques futures

Le développement de modalités d'images de plus en plus précises permet la détection de plus en plus précoce des plaques tant pour les modalités non-invasives (Kips et col., 2008; Sanz et col., 2008) que pour les modalités invasives (Honda et col., 2008). Traditionnellement, l'angiographie (radiographie avec agent de contraste dans le sang) permet la détection des sténoses (i.e. réduction de diamètre), mais ne permet pas la détection des plaques vulnérables. Plus récemment, la version moderne de l'angiographie, la tomographie assistée par ordinateur (CT, rayons X), permet une reconstruction 3D des artères mais n'a

toujours pas une résolution suffisante pour la détection des plaques vulnérables. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) utilise la mesure de la relaxation après excitation des protons des molécules du tissu (Briley-Saebo et col., 2007). L'évolution des techniques IRM permet d'espérer une résolution de l'ordre de 40  $\mu\text{m}$  alors qu'elle est actuellement de 400  $\mu\text{m}$ . Des cathéters IRM intravasculaires sont aussi en cours de développement (Larose et col., 2008). Les techniques d'imageries nucléaires (SPECT et PET), non-invasives elles aussi, permettent de détecter des éléments radioactifs injectés dans le corps. Si ces éléments radioactifs sont attirés par les constituants de la plaque, alors la technique permet de positionner la plaque le long de l'arbre artériel. En revanche, notons que les résolutions actuelles sont de l'ordre de quelques millimètres et ne permettent donc pas de conclure sur l'aspect vulnérable ou non des plaques (Kips et col., 2008). Ces techniques non-invasives sont pour l'instant limitées de par leur résolution et ne permettent pas encore l'estimation de la vulnérabilité des plaques préliminairement détectées par angiographie par exemple.

Des techniques invasives en cours de développement existent telles que : la thermographie qui mesure la température à la surface de la paroi intérieure de l'artère grâce à des capteurs de température qui viennent toucher la paroi intérieure (Diamantopoulos, 2003) ; l'imagerie par impédance électrique qui mesure l'impédance électrique des tissus en utilisant des électrodes positionnées sur un cathéter qui viennent en contact avec la paroi intérieure (Suselbeck et col., 2005) ; les méthodes de spectroscopie qui utilise l'effet Raman, soit la modification, qui est spécifique à chaque molécule chimique, de la fréquence d'une onde électromagnétique excitatrice (Stefanadis et col., 2003).

La tomographie en cohérence optique (OCT), utilise un cathéter mais cette fois-ci en ondes électromagnétiques dans les longueurs d'ondes infrarouges (Jang et col., 2002; Stamper et col., 2006; Kubo et col., 2007). Cette technique a un avenir prometteur avec une résolution radiale de l'ordre de 10  $\mu\text{m}$ . Elle présente l'inconvénient majeur d'avoir une faible profondeur d'exploration et la nécessité d'utiliser un ballon gonflant pour éviter les artefacts dus au sang.

### 1.5.2. Imagerie par ultrasons intravasculaire (IVUS)

L'IVUS (Intravascular Ultrasound) permet de visualiser la section des artères en insérant un cathéter dans la lumière du vaisseau en temps réel (Rioufol et col., 2002; Carlier et col., 2006). Ce cathéter émet des ondes ultrasonores qui se propagent et se reflètent aux interfaces entre les objets qu'elles traversent. Le cathéter réceptionne les échos ultrasonores qui proviennent des réflexions des ondes. Le principe physique d'émission de l'ultrason est l'excitation d'un piézo-électrique par un signal électrique. En effet, le fait d'appliquer une charge électrique aux bornes d'un quartz génère une force<sup>1</sup>. A la réception de l'onde, une force est générée sur le piézo-électrique qui génère à son tour une charge électrique, le

---

<sup>1</sup> Comme l'ont découvert Pierre et Jacques Curie. Ils ont en fait découvert l'effet inverse : l'application d'une force sur un piézo-électrique induit une charge électrique.

signal RF. Le signal RF, après digitalisation, est traité pour obtenir le B-mode. L'amplitude des signaux ultrasonores est représentée sur l'image B-mode par la modulation de l'intensité de la trace brillante qui est directement liée à l'échogénicité du milieu pariétal (Finet, 1994). C'est cette image qui est utilisée par les cardiologues pour le diagnostic. La résolution radiale est de l'ordre de 200  $\mu\text{m}$  à 100  $\mu\text{m}$  suivant la fréquence d'émission (de 20 MHz à 50 MHz). La nature des tissus de la plaque peut être repérée grâce à l'échogénicité de la paroi, qui correspond au pouvoir réflecteur des tissus (Di Mario et col., 1998). Les tissus calcifiés sont différenciables des tissus fibreux, mais les tissus normaux de la media peuvent être difficilement différenciables des corps nécrotiques tous deux hypo-échogéniques (Hiro et col., 1997). L'IVUS est utilisé pour guider les interventions effectuées directement sur la plaque et aussi pour visualiser les plaques pour lesquelles l'angiographie ne suffit pas.

A partir de l'IVUS, et plus précisément des signaux RF, il existe des techniques d'analyse du signal, que certains qualifient d'histologie virtuelle, qui permettent une estimation de la nature des tissus (Kawasaki et col., 2001; Nair et col., 2002; Escalera et col., 2008). Kawasaki et col., 2001 parviennent à différencier les tissus tels que le thrombus, la fibrose, les lésions mixtes et les tissus calcifiés à partir de la puissance moyenne du signal estimée sur des portions de la plaque. Nair et col., 2002 utilisent les paramètres issus de l'analyse spectrale des signaux et parviennent à distinguer la fibrose, la fibrose contenant des lipides, les tissus calcifiés et les tissus nécrotiques calcifiés. Escalera et col., 2008 utilisent une classification basée sur la texture des images IVUS avec un modèle d'apprentissage qui permet une segmentation de la paroi en fonction de la nature des tissus. Bien qu'intéressantes et pouvant nous apporter de l'information sur la morphologie de la plaque, ces méthodes n'apportent pas l'ensemble des informations nécessaires à la détection de la vulnérabilité d'une plaque. En effet, la morphologie de la plaque n'est qu'un seul facteur de risque parmi un ensemble de facteurs biologiques et en ce qui nous concerne, de facteurs biomécaniques. Nous aborderons la liste des facteurs biomécaniques qui influencent la vulnérabilité de la plaque au [paragraphe 1.6](#).

### 1.5.3. Procédures d'intervention

Les différents types d'intervention après le diagnostic d'une plaque non-vulnérable mais présentant un fort degré de sténose (i.e. faible diamètre de la lumière par rapport au diamètre extérieur de l'artère) sont très souvent effectués dans le but de restaurer le diamètre initial de l'artère afin de rétablir une bonne circulation du sang. Les techniques couramment utilisées sont (King, 1998; Aoki et col., 2005) :

- L'angioplastie percutanée : un cathéter muni d'un ballon est inséré dans l'artère et est gonflé de manière à forcer l'artère à se dilater. Un grillage métallique en forme de tube, le « stent », est alors déployé pour maintenir la configuration dilatée de l'artère.

- L'athérectomie : le prélèvement de la plaque est effectué à l'aide d'un cathéter spécifique. Ce cathéter utilise diverses techniques pour découper la plaque qui soit est directement aspirée dans le cathéter soit est récupérée dans un petit filet.
- Le pontage est réalisé de telle sorte que le flux sanguin évite la partie sténosée de l'artère. Une artère est ainsi déviée ou une veine périphérique prélevée puis implantée à l'endroit voulu.

Les processus de cicatrisation des tissus détruits pendant l'opération peuvent mener à des complications, d'où la nécessité d'un suivi post opératoire, et cela quelque soit la procédure utilisée.

## 1.6. Facteurs biomécaniques influençant la vulnérabilité de la plaque et positionnement de notre problématique

### 1.6.1. Rupture de plaque et champs de contrainte sont intimement liés

La rupture spontanée de la plaque d'athérosclérose est issue d'une cascade d'évènements faisant intervenir son remodelage, sa dégradation et les contraintes tissulaires (Libby, 2001). Les contraintes mécaniques intra-plaques sont l'une des causes biomécaniques principales de rupture spontanée de la chape fibreuse (Virmani et col., 2000; Finet et col., 2004).

La relation entre la morphologie de la plaque et la répartition des contraintes intra-plaque a été étudiée par Ohayon et col. (Ohayon et col., 2001; Finet et col., 2004). En accord avec les résultats de Richardson et col., Loree et col., Cheng et col. et de Lee et col. (Richardson et col., 1989; Loree et col., 1992, Cheng et col., 1993; Lee et col., 1993), Ohayon et col., 2001 ont montré que dans les conditions physiologiques de pression, l'amplitude maximum des contraintes était bien localisée au niveau de la partie la plus fine de la chape fibreuse. De manière complémentaire, les travaux de Holzapfel et col., 2004 et de Lendon et col., 1993, effectués sur des échantillons de plaques d'aortes humaines, ont montré que la contrainte à la rupture des matériaux de la chape fibreuse est de l'ordre de 300 kPa, ce qui est la valeur communément admise de la contrainte à la rupture au niveau de la chape fibreuse.

### 1.6.2. Facteurs influençant l'estimation des contraintes

Pour une plaque vulnérable, les facteurs morphologiques qui influencent l'amplitude des contraintes au niveau de la chape fibreuse sont classiquement l'épaisseur de la chape fibreuse et l'aire du corps nécrotique. Ohayon et col. ont récemment montré que l'épaisseur du corps nécrotique est aussi un facteur déterminant pour l'estimation du pic des contraintes (Ohayon et col., 2008). Les autres facteurs souvent pris en compte tels que l'aire du corps nécrotique et la taille circonférentielle du corps nécrotique sont de moindre influence.



Notre groupe s'est aussi intéressé à l'estimation et à l'impact des contraintes résiduelles sur l'estimation du risque de rupture de la plaque (Ohayon et col., 2007). En effet, la plupart des tissus biologiques ne sont pas exempts de contraintes intérieures même lorsque les efforts extérieurs sont annulés. Les processus de croissance du tissu et de remodelage participent à la création de ces contraintes dites résiduelles. Pour les plaques vulnérables étudiées, il s'est avéré que la prise en compte des contraintes résiduelles diminue drastiquement l'amplitude du pic de contraintes (jusqu'à un facteur 4) et modifie la répartition des contraintes au sein de la plaque en l'homogénéisant. En revanche, la localisation du pic de contrainte n'est pas trop affectée. Malgré leur importance, les contraintes résiduelles ne pourront que très difficilement être prises en compte dans une situation clinique, étant donnée la difficulté à les déterminer en conditions *in-vivo*.

D'autres facteurs, eux aussi très difficiles à évaluer, peuvent affecter la répartition de contraintes, tels que la cinématique imposée à l'artère par les mouvements du cœur pendant le cycle cardiaque (Choi et col., 2009), le tissu environnant de l'artère (Liu et col., 2007) et les hypothèses simplificatrices du modèle (i.e. l'état de déformations-planes) (Ohayon et col., 2005). Nous reviendrons sur ces aspects plus en détails dans le paragraphe 2 traitant des hypothèses actuellement admises pour modéliser le comportement mécanique des artères.

### 1.6.3. La rigidité des constituants, facteur fondamental pour l'estimation des contraintes

En faisant abstraction des données qu'il est très difficile d'estimer en conditions *in-vivo*, la répartition de contrainte que nous pouvons estimer dépend fondamentalement des propriétés mécaniques de chaque composant de la plaque.

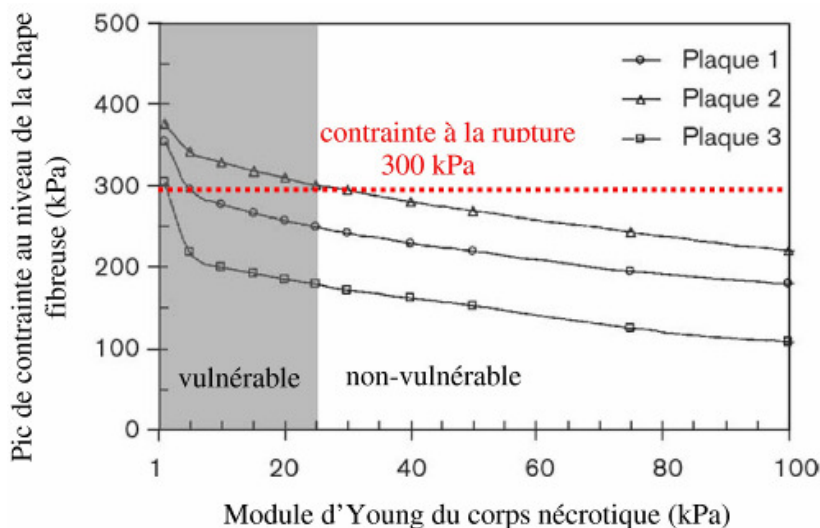


Figure 6 : Influence du module de Young du corps nécrotique sur l'évaluation du pic de contrainte au niveau de la chape fibreuse pour trois morphologies de plaque. La plaque est dite vulnérable lorsque l'amplitude du pic de contrainte dépasse le seuil empirique de 300 kPa. Ce seuil est basé sur les études de Lendon et col., 1991 et Holzapfel et col., 2004. Figure tirée des travaux de Finet et col., 2004.

---

En effet, le calcul de contrainte fait directement appel aux lois de comportement, qui relient les contraintes aux déformations. Plus précisément, pour un modèle possédant une loi de comportement anisotrope et linéaire, [Finet et col., 2004](#) ont montré que l'amplitude des contraintes et la position du pic de contrainte au sein de la chape fibreuse sont intrinsèquement liées à la rigidité des différents constituants de la plaque d'athérosclérose coronarienne. Pour une morphologie de plaque identique, la diminution de la rigidité du corps nécrotique correspond à une forte augmentation de l'amplitude des contraintes au niveau de la chape fibreuse, tel qu'illustrée dans la **figure 6**.

D'après la figure 6, des plaques considérées morphologiquement comme instables par le cardiologue peuvent être en réalité stables. En effet, le cardiologue lors de son examen ne peut connaître avec précision les propriétés mécaniques des différentes fibres constituant la plaque. Or il existe des seuils de rigidités pour le corps nécrotique au-dessus desquels les contraintes pariétales chutent et ne peuvent plus être responsables de la rupture spontanée de la plaque.

Il en résulte que la connaissance des propriétés mécaniques des constituants est essentielle pour estimer la vulnérabilité de la plaque. Il est donc impératif de pouvoir caractériser les principaux constituants que l'on retrouve dans la majorité des plaques et qui sont : les tissus non fibreux (cellules musculaires lisses), la fibrose cellulaire, la fibrose dense, ainsi que les agrégats de calcium et de lipide. En ce sens, quelque soit les modalités utilisées pour inspecter la plaque d'athérosclérose, il sera toujours nécessaire d'estimer les caractéristiques mécaniques des constituants pour une estimation de l'amplitude du pic de contrainte qui se révèle être un bon indicateur de la vulnérabilité de la plaque.



## Chapitre 2 : Généralités sur les modèles mécaniques de la paroi artérielle : simulations statiques

### Sommaire de ce chapitre

2.1. Caractérisation et modélisation des lois de comportement mécanique des artères et en particulier de la plaque d'athérosclérose .....	27
2.1.1. Paroi saine	27
2.1.2. Paroi avec plaque d'athérosclérose (chez l'homme)	27
2.1.3. Conclusions sur les caractéristiques mécaniques des tissus de la plaque d'athérosclérose	30
2.2. Contraintes résiduelles .....	31
2.2.1. L'allongement axial	31
2.2.2. Les contraintes résiduelles mises en évidence grâce à l'angle d'ouverture pour les artères comportant des plaques	32
2.2.3. Vers une estimation des contraintes résiduelles en 3D pour les artères saines	32
2.2.4. Prise en compte des contraintes résiduelles dans la modélisation mécanique des plaques d'athérosclérose	32
2.3. Conditions limites sur les parois intérieure et extérieure de l'artère.....	34
2.3.1. Contraintes appliquées sur la paroi intérieure	34
2.3.2. Contraintes appliquées sur la paroi extérieure des artères	35
2.4. Modèle 3D ou 2D ? .....	35
2.4.1. Apport des modèles 3D par rapport aux modèles utilisant l'hypothèse des déformations planes	35
2.4.2. Artère coronaire : cinématique imposée par le cœur difficile à prendre en compte	36
2.5. Hypothèses retenues pour l'estimation <i>in-vivo</i> des propriétés mécaniques de la paroi vasculaire.....	36
2.5.1. Contraintes résiduelles	36
2.5.2. Conditions aux limites	37
2.5.3. Hypothèse des déformations planes	37
2.5.4. Loi de comportement matériau	37

Avant de pouvoir prétendre à une estimation locale des propriétés mécaniques de la paroi artérielle, il est nécessaire de définir un modèle construit autour des lois de comportement, des conditions limites et des hypothèses simplificatrices. En effet, si le modèle utilisé comporte des hypothèses aberrantes, l'estimation locale des propriétés

mécaniques se révélera impossible car le modèle proposé ne permettra pas de décrire les champs de déplacement et de déformation préalablement mesurés. Ce chapitre est consacré à une revue rapide et condensée des modèles du comportement mécanique des artères, et en particulier des artères pathologiques.

Ces modèles ont été construits au fil du temps grâce à des tests mécaniques effectués *ex-vivo*, grâce à des observations de la microstructure des artères (par exemple avec les techniques d'histologie) et grâce à l'observation du comportement *in-vivo* des organes qui est rendue possible par l'utilisation des ultrasons (IVUS), des rayons X (CT) et des ondes électromagnétiques (scanner).

Nous introduisons tout d'abord les équations permettant de décrire le *problème direct*. Le problème direct est généralement défini comme la résolution du système représenté par les équations (1a), ce qui consiste à estimer les champs de déplacement et de contrainte tout en connaissant les propriétés mécaniques du milieu. La paroi artérielle est constituée d'un ensemble d'entités discrètes qui ont chacune leur comportement mécanique propre : l'observation des échantillons nous le confirme tous les jours (Fung, 1993; Holzapfel, 2002; Humphrey, 2002). La première hypothèse majeure est que cet ensemble d'entités, à un instant  $t$ , est à l'état d'équilibre mécanique sur l'ensemble du domaine  $\Omega$  considéré. La seconde hypothèse majeure est d'estimer que le comportement mécanique peut être décrit à l'aide d'une loi de comportement d'un milieu continu (Fung, 1993; Holzapfel, 2002; Humphrey, 2002). Une loi de comportement unique ne permet pas de décrire le comportement mécanique de chaque entité du tissu biologique pour en tirer ensuite un comportement global, mais elle permet de décrire un comportement global prenant en compte les contributions de chaque entité présente dans le tissu, sans connaître réellement les comportements individuels. Des études récentes montrent que la modélisation de la media comme un milieu continu homogène anisotrope est justifiée et en accord avec la grande majorité des modèles simulant le comportement mécanique de la paroi vasculaire (Dobrin, 1999).

Ainsi en statique, en négligeant les effets visqueux, les effets d'inertie et les forces de gravitation, nous pouvons écrire les équations d'équilibre de milieux continus et incompressibles qui vont nous permettre de décrire le comportement mécanique des vaisseaux sains et pathologiques :

$$\operatorname{div}[\boldsymbol{\sigma}] = 0 \quad \text{en chaque point } \bar{x} \text{ de } \Omega, \text{ imposant l'équilibre statique} \quad (1a)$$

$$[\boldsymbol{\sigma}]\bar{n} = -P_{\text{int}}\bar{n} \quad \text{en chaque point de la surface } S_{\text{int}} \text{ incluse dans } \partial\Omega \quad (1b)$$

$$[\boldsymbol{\sigma}]\bar{n} = 0 \quad \text{en chaque point de la surface } S_{\text{ext}} \text{ incluse dans } \partial\Omega \quad (1c)$$

$$\operatorname{div} \bar{u} = 0 \quad \text{en chaque point } \bar{x} \text{ de } \Omega, \text{ imposant l'incompressibilité} \quad (1d)$$

$$\{\boldsymbol{\sigma}\} = [C(\bar{x})] \{\boldsymbol{\varepsilon}\} \quad \text{en chaque point } \bar{x} \text{ de } \Omega, \text{ donnant la loi de} \quad (1e)$$

comportement du matériau

Avec  $[\sigma]$  le tenseur des contraintes de Cauchy,  $\vec{n}$  la normale aux surfaces de la paroi artérielle,  $\Omega$  l'ensemble du domaine délimitant la paroi,  $P_{\text{int}}$  la pression artérielle appliquée sur la paroi intérieure  $S_{Q_{\text{int}}}$ ,  $S_{Q_{\text{ext}}}$  la surface extérieure de la paroi,  $\vec{u}$  le champ de déplacement à l'intérieur du domaine. La matrice  $[C(\vec{x})]$  permet de relier le champ de contrainte  $\{\sigma\}$  au champ de déformation  $\{\epsilon\}$ , et impose ainsi la loi de comportement du matériau. Dans le problème direct, cette matrice  $[C(\vec{x})]$  est connue en chaque point de coordonnées  $\vec{x}$ .

Remarquons que l'on néglige souvent les contraintes résiduelles dans ces approches.

## 2.1. Caractérisation et modélisation des lois de comportement mécanique des artères et en particulier de la plaque d'athérosclérose

### 2.1.1. Paroi saine

Comme indiqué dans des revues et dans les livres de référence sur le sujet (Fung, 1993; Holzapfel, 2002; Humphrey, 2002; Vito et col., 2003; Kalita et col., 2008), les expériences menées sur les tissus sains ont montré que les artères sont hétérogènes (plusieurs couches avec dans chaque couche des structures non-homogènes), non-linéaires, anisotropes et incompressibles. Elles sont viscoélastiques dans le fait qu'elles présentent de la relaxation, du fluage, et de l'hystérésis. Elles sont considérées comme un milieu incompressible lorsque les mouvements de fluides à l'intérieur même de la paroi sont négligés. Si les échelles de temps considérées l'imposent, il faut prendre en compte leur porosité, ce qui biaise l'hypothèse d'incompressibilité. Les artères peuvent présenter un comportement actif. En particulier, les artères distales ont un comportement plus actif que les artères proximales (proches du cœur). On peut ainsi distinguer les artères « musculaires » des artères « élastiques » (Holzapfel, 2002).

A partir d'expériences le plus souvent réalisées *ex-vivo* sur échantillons post-mortem, de nombreuses lois de comportement ont été proposées pour décrire au mieux le comportement mécanique macroscopique des artères saines. Ces lois de comportement sont écrites dans l'hypothèse implicite d'une homogénéisation des structures microscopiques diverses que l'on retrouve au sein de chaque couche de la paroi artérielle, en utilisant le formalisme de la mécanique des milieux continus. Nous invitons le lecteur, pour une revue complète et référencée des lois de comportement envisagées pour la paroi des artères saines, à consulter la revue écrite par Kalita et Schaefer (Kalita et col., 2008).

### 2.1.2. Paroi avec plaque d'athérosclérose (chez l'homme)

La caractérisation et donc la modélisation mécanique des tissus de la plaque d'athérosclérose est en revanche moins présente dans la littérature (Lendon et col., 1988;

Born et col., 1990; Lee et col., 1991; Lendon et col., 1991; Lendon et col., 1993; Loree et col., 1994a; Loree et col., 1994b; Topoleski et col., 1997; Beattie et col., 1998; Topoleski et col., 2000; Salunke et col., 2001; Holzapfel et col., 2004).

Lendon et col., 1988 ont réalisé des essais de traction uni axiale sur des échantillons de chape fibreuse d'aortes thoraciques ayant subi une rupture préalable et sur des échantillons n'ayant pas subi de rupture, pour tenter de comprendre le mécanisme de rupture. Les résultats ont montré des différences marquées entre les plaques avec des contraintes à la rupture allant de 12 kPa à 1938 kPa. Les mêmes chercheurs (Lendon et col., 1991) ont continué leurs efforts en montrant à l'aide d'une étude histologique que l'augmentation significative de la densité de macrophages correspondait à une augmentation de l'allongement à la rupture et à une diminution de la contrainte à la rupture. Lendon et col., 1993, toujours avec la même méthode expérimentale, ont proposé les premiers résultats en quasi-statique exhibant des relations déformations-contraintes non-linéaires pour la chape fibreuse ulcérée (avec rupture) et non-ulcérée (sans rupture). Qualitativement, ces relations ressemblent aux relations contraintes-déformations des tissus sains.

Lee et col. ont effectué des essais mécaniques sur la chape fibreuse de la plaque d'athérosclérose de l'aorte abdominale de l'homme (Lee et col., 1991). Une charge dynamique de compression normale à la surface de la chape fibreuse isolée a été appliquée pour simuler la déformation radiale lors de la variation cyclique de la pression artérielle. Les résultats ont montré que la rigidité de la chape fibreuse est directement liée à la nature des tissus la composant, grâce à une analyse histologique des tissus. Les tissus riches en cellules musculaires lisses, les tissus fibreux et les tissus calcifiés sont respectivement identifiés avec un module de Young apparent de  $510 \text{ kPa} \pm 220 \text{ kPa}$ ,  $900 \text{ kPa} \pm 220 \text{ kPa}$  et  $2190 \text{ kPa} \pm 990 \text{ kPa}$ . Les rigidités apparentes identifiées pour trois fréquences d'excitation différentes (0.5 Hz, 1 Hz, 2 Hz) montrent que la vitesse de déformation est peu influente sur le module de Young apparent identifié, et cela pour des vitesses de déformation comparables à celles rencontrées physiologiquement. Cette étude, bien que limitée de par l'absence de la prise en compte de l'anisotropie (solicitation radiale) et de la non-linéarité (petites déformations) a apporté beaucoup sur la compréhension du comportement mécanique de la chape fibreuse.

Utilisant aussi une compression radiale des tissus, mais cette fois-ci dans le domaine des grandes déformations, Topoleski et col., 1997 ont étudié le comportement mécanique de plaques d'aortes iliaques humaines. Les données issues de tests montrent un comportement non-linéaire (relations contraintes-déformations) et des phénomènes d'hystérésis et de relaxation avec un comportement distinct suivant la nature des tissus déterminée par histologie. Concernant le déroulement des tests de relaxation, la compression radiale maximum est atteinte en 1s (rampe). Cette compression maximum est équivalente à la réduction de 25% de l'épaisseur de l'échantillon. Cette sollicitation est maintenue tout en mesurant la force nécessaire qui permet de maintenir la compression du tissu. Les résultats montrent que la contrainte de compression en fonction du temps décroît et se stabilise au bout de 100s environ, à un niveau de contrainte entre 10% et 20% de la

contrainte maximum enregistrée au début du test. Les auteurs indiquent qu'il est possible qu'un tel comportement soit expliqué par l'évacuation du fluide des échantillons, soit lié à une certaine porosité elle-même amplifiée par la découpe destructive des échantillons.

Loree et col., 1994a ont effectué des essais de traction uni axiale sur des échantillons de la chape fibreuse de plaques aortiques suivant la direction circonférentielle. Contrairement aux essais effectués en compression radiale (Lee et col.), le module de Young statique circonférentiel n'est pas significativement différent entre les tissus fibreux ( $2312 \text{ kPa} \pm 2180 \text{ kPa}$ ) et les tissus calcifiés ( $1466 \text{ kPa} \pm 1284 \text{ kPa}$ ). Les tissus non-fibreux ( $927 \text{ kPa} \pm 468 \text{ kPa}$ ) restent différenciables des deux autres familles de tissus de par leur rigidité. La contrainte à la rupture dans la direction circonférentielle est estimée à  $484 \text{ kPa} \pm 216 \text{ kPa}$ . D'autre part, Loree et col., 1994b ont analysé l'effet des changements dans la composition du corps nécrotique en utilisant des modèles chimiques. Le module de cisaillement dynamique des modèles de corps nécrotiques (composé de mélanges de monohydrate de cholestérol, de phospholipides et de triglycérides) a été mesuré à l'aide d'un rhéomètre de torsion. En résultat, le module apparent dynamique (1Hz) des modèles dépend de la concentration en cristaux de cholestérol monohydraté et est de l'ordre de 200 Pa. Holzapfel et col. confirment cet ordre de grandeur en excluant de son étude sur l'évaluation des propriétés mécaniques de la plaque de 2004 (Holzapfel et col., 2004) le contenu des corps nécrotique de par leur aspect « butter like ».

Beattie et col., 1998 ont proposé un essai mécanique bi axial original. L'anneau artériel présentant une plaque est monté sur un ballon en latex qui permet de pressuriser l'échantillon. Cet essai à l'avantage d'être proche de la sollicitation physiologique, en tout cas en ce qui concerne la pression artérielle. La tranche supérieure de l'échantillon est sous une caméra qui enregistre des images au cours de la pressurisation, ce qui permet la mesure des champs de déformation apparents au sein même de la paroi. Une optimisation des propriétés mécaniques des tissus dont les contours ont été préalablement segmentés, permet d'identifier les rigidités des constituants. Le modèle utilisé pendant l'optimisation est un modèle EF en contraintes planes utilisant une loi de comportement bilinéaire isotrope dont les paramètres sont estimés pour chaque composant. Pour une pression physiologique (deuxième partie des lois bilinéaires), les tissus contenant des lipides, les tissus non fibreux, les tissus fibreux et les tissus calcifiés sont identifiés avec un module de Young de 39 kPa, 245 kPa, 1820 kPa et 10.7 MPa.

Holzapfel et col., 2004 s'intéressent aux relations contraintes-déformations en quasi-statique en utilisant des tests uni-axiaux dans la direction circonférentielle et dans la direction longitudinale sur des plaques d'artères iliaques humaines (cf. **figure 7**). D'après l'étude histologique effectuée sur les segments d'artère, les différentes couches de la paroi (adventitia, media, intima) sont isolées et classées suivant la nature des tissus pour être testés séparément. Les tissus calcifiés ont un comportement linéaire isotrope avec un module de Young de  $12.6 \text{ MPa} \pm 4.7 \text{ kPa}$ . Les autres tissus ont un comportement non-linéaire et anisotrope. Les auteurs se sont particulièrement intéressés aux contraintes et déformations à la rupture. En particulier, les contraintes à la rupture de l'intima sont primordiales puisque c'est probablement ce tissu qui se déchire lors de la rupture de la



plaque. La contrainte à la rupture dans la direction circonférentielle de l'intima pathologique (fibreuse) estimée à  $255 \text{ kPa} \pm 80 \text{ kPa}$  est inférieure à la contrainte à la rupture de l'intima saine estimée à  $489 \text{ kPa} \pm 186 \text{ kPa}$ .

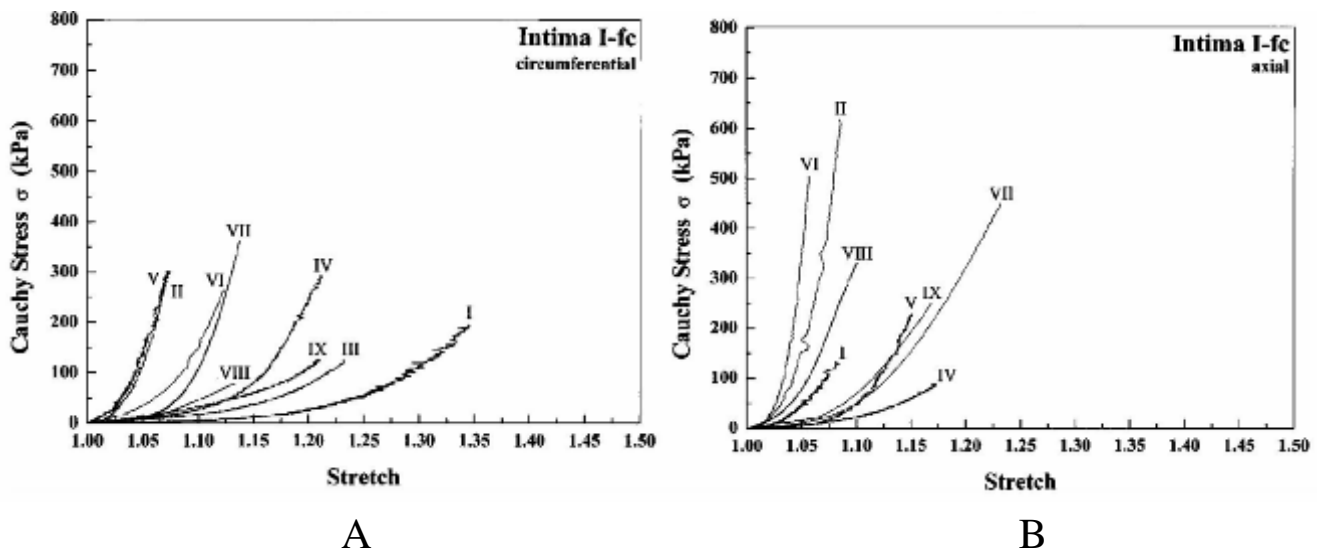


Figure 7 : Réponses contraintes-déformations de tests uni axiaux sur huit échantillons de la chape fibreuse de plaque d'athérosclérose d'artère iliaque humaine, selon deux directions différentes : **A**) dans la direction circonférentielle et **B**) la direction longitudinale (axiale). *Figure tirée de l'article de Holzapfel et col., 2004.*

### 2.1.3. Conclusions sur les caractéristiques mécaniques des tissus de la plaque d'athérosclérose

Les tissus fibreux et les tissus sains composants les plaques d'athéroscléroses ont un comportement non-linéaire et différent suivant les trois directions radiale, circonférentielle et longitudinale. Par contre, les tissus calcifiés sont linéaires isotropes et les corps nécrotiques remplis de lipides ont un comportement plus proche de celui d'un fluide (Loree et col., 1994b; Gasser et col., 2006). Pour des valeurs de vitesses de déformation cohérentes avec la cinématique de la paroi artérielle, la rigidité apparente des tissus de la plaque n'est pas beaucoup influencée par la vitesse de déformation (Lee et col., 1991). Les phénomènes de relaxation observés par Topoleski et col., 2000 semblent difficiles à interpréter et proviendraient du caractère poreux des échantillons testés, contraire au caractère incompressible des tissus noté par d'autres études de référence (Kalita et col., 2008). Pour une amplitude des déformations correspondant à une pression physiologique, les ordres de grandeurs du module de Young apparent des tissus sont de 250 kPa pour les tissus non-fibreux, de 2000 kPa pour les tissus fibreux et de 10 MPa pour les tissus calcifiés (Beattie et col., 1998).

Les modèles employés à ce jour pour modéliser les plaques d'athéroscléroses (coronariennes ou non), tentent progressivement de prendre en compte la complexité du comportement mécanique des tissus. Des modèles simplifiés ont été utilisés, y compris

orthotrope linéaire (Loree et col., 1994a), isotrope bilinéaire (Beattie et col., 1998; Kilpatrick et col., 2001; Kilpatrick et col., 2002), isotrope linéaire (Lee et col., 1996; Huang et col., 2001; Chau et col., 2004), isotrope transverse linéaire (Cheng et col., 1993; Ohayon et col., 2001), isotrope non-linéaire (Tang et col., 2004), isotrope non linéaire avec contraintes résiduelles (Williamson et col., 2003; Ohayon et col., 2007). Bien que ces modèles ne tiennent pas compte des véritables propriétés mécaniques des tissus artériels, des informations intéressantes sont tirées de ces études, en particulier par rapport à l'influence des contraintes résiduelles, de la rigidité des constituants, de la présence d'insertions de calcium sur la répartition des contraintes et donc sur la vulnérabilité de la plaque.

## 2.2. Contraintes résiduelles

Il est bien connu que la plupart des tissus biologiques, y compris la paroi artérielle, ne sont pas exempts de contraintes lorsque toutes les charges extérieures sont enlevées (Takamizawa et col., 1987; Fung, 1993; Vaishnav et col., 1993; Greenwald et col., 1997). Les contraintes et les déformations qui subsistent au sein de la paroi artérielle alors qu'aucune force extérieure n'y est appliquée (c'est-à-dire à pression artérielle nulle) sont appelées résiduelles. Les processus de croissance du tissu et de remodelage participent à la création de ces contraintes. Une solution permettant de mettre en évidence les contraintes résiduelles est de découper le tissu de manière à libérer les contraintes intérieures. Le tissu ainsi découpé est dans un état de contrainte quasiment nulle si suffisamment de coupes ont été pratiquées. Les contraintes résiduelles sont ensuite estimées en reconstruisant la géométrie non-découpée à partir de la géométrie découpée en utilisant par exemple la méthode des éléments finis (Ohayon et col., 2007).

### 2.2.1. L'allongement axial

Historiquement, les scientifiques se sont préoccupés des contraintes résiduelles dans les artères en remarquant un allongement axial *in-situ* de l'artère. Généralement, lorsque l'artère est prélevée de l'organe qu'elle irrigue, elle diminue de longueur : c'est l'allongement résiduel, ou « pre-stretch » ou encore « axial *in-situ* stretch »<sup>2</sup>. Même dans ce cas, l'artère elle-même n'est pas assez découpée et présente encore des contraintes résiduelles. Plusieurs études ont rapporté un tel comportement (Bergel, 1961; Learoyd et col., 1966). Pour les artères coronaires humaines, Holzapfel et col. ont montré un allongement axial *in-situ* de l'ordre de 1.04 (Holzapfel et col., 2005), et de 1.19 pour des aortes humaines (Holzapfel et col., 2007b). Une étude a montré l'impact de la déformation longitudinale résiduelle qui semble permettre une « homogénéisation » du champ de contrainte (Zhang et col., 2005).

---

<sup>2</sup> Notons que l'on peut facilement imaginer une torsion résiduelle et une flexion résiduelle.

### 2.2.2. Les contraintes résiduelles mises en évidence grâce à l'angle d'ouverture pour les artères comportant des plaques

Les chercheurs se sont ensuite intéressés aux contraintes résiduelles que l'on peut mettre en évidence lorsque que l'on pratique une coupe radiale d'un anneau artériel de faible longueur longitudinale. Cette approche est réalisée en deux dimensions. L'anneau artériel initialement circulaire s'ouvre alors avec un certain angle appelé *angle d'ouverture* en formant un croissant de lune. Les contraintes intérieures présentes avant la découpe au sein du tissu peuvent être estimées en refermant virtuellement l'échantillon à l'aide d'un modèle. Un certain nombre d'études ont été réalisées sur des artères saines (Fung, 1993; Rachev et col., 1998; Guo et col., 2005) pour estimer les contraintes résiduelles. Williamson et col. ont estimé les contraintes résiduelles au sein de plaques d'athérosclérose à partir d'un modèle d'artère saine (Williamson et col., 2003). Récemment, Ohayon et col. ont utilisé la méthode de fermeture sur six plaques d'athérosclérose préalablement ouvertes pour libérer les contraintes (Ohayon et col., 2007). L'amplitude des contraintes résiduelles ainsi évaluées est du même ordre de grandeur que l'amplitude des contraintes estimées classiquement avec une pression physiologique appliquée sur la paroi intérieure et ne peuvent pas être négligées.

### 2.2.3. Vers une estimation des contraintes résiduelles en 3D pour les artères saines

Pour des artères saines (aortes), Holzapfel et col., 2007b considèrent que les deux découpes (prélèvement de l'artère qui donne l'allongement *in-situ* et découpe radiale avec observation de l'angle d'ouverture) effectuées pour estimer les contraintes résiduelles ne sont pas suffisantes et ne permettent pas de prendre en compte toutes les contraintes résiduelles. De même, Olsson et col. arrivent à la conclusion que la méthode de l'angle d'ouverture n'est pas suffisante (Olsson et col., 2006). Dans cet esprit, Holzapfel et col. complètent le test de l'angle d'ouverture par des découpes longitudinales effectuées sur la paroi artérielle d'aortes humaines. Ensuite, ils continuent de libérer les contraintes intérieures en séparant les différentes couches de la paroi artérielle saine, cf. **figure 8**. Pour les artères présentant des plaques d'athérosclérose, aucune étude utilisant cette méthode n'a été faite à notre connaissance.

### 2.2.4. Prise en compte des contraintes résiduelles dans la modélisation mécanique des plaques d'athérosclérose

Pour les artères saines, les contraintes résiduelles mises en évidence grâce à la méthode de l'angle d'ouverture sont de première importance pour estimer la répartition des contraintes au sein de la paroi lorsqu'une pression physiologique est appliquée sur la paroi intérieure (Fung, 1993; Rachev et col., 1998; Guo et col., 2005).

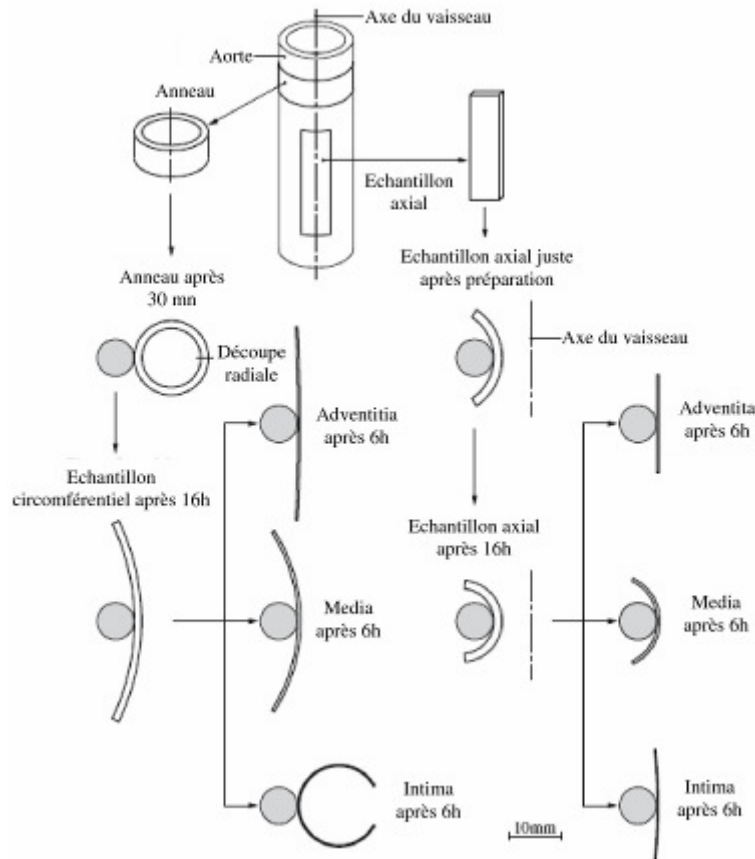


Figure 8 : Illustration schématique de la préparation des échantillons pour l'estimation des contraintes résiduelles en 3D: anneau et échantillon axial obtenus à partir de l'aorte, anneau après 30 min, et échantillon axial immédiatement après leur préparation; échantillons circonférentiels (après une coupe radiale de l'anneau) et échantillons axiaux après 16 h; Échantillons circonférentiels et axiaux de l'intima, média et adventitia après 6 h. Tous les spécimens ont été collés sur des tubes cylindriques en plastique (d'un diamètre de 7 mm), qui permet la libération des contraintes tout en assurant une bonne orientation des bords de l'échantillon vers la caméra. À chaque étape de la préparation une image numérique a été prise. *Figure tirée de Holzapfel et col., 2007b.*

Les études réalisées en considérant des parois saines (Chuong et col., 1986; Takamizawa et col., 1987; Vaishnav et col., 1993; Guo et col., 2005) ont démontré que les contraintes résiduelles ont tendance à lisser la distribution de la contrainte circonférentielle sur l'ensemble de l'épaisseur de la paroi. Pour les artères comportant des plaques d'athérosclérose, Ohayon et col. parviennent à une conclusion similaire (Ohayon et col., 2007). En particulier au niveau de la chape fibreuse des plaques vulnérables, les contraintes résiduelles, si elles sont considérées, ont tendance à diminuer drastiquement l'amplitude du pic de contraintes. La répartition du champ de contrainte est aussi affectée. De manière intéressante, la localisation du pic de contrainte au sein de la chape fibreuse est peu affectée. Rappelons que les contraintes résiduelles ne peuvent être prises en compte que pour des spécimens prélevés, et qu'il est donc très difficile de trouver une méthode permettant de les estimer en conditions *in-vivo*. Notons aussi que l'estimation des

contraintes résiduelles passe inévitablement par une estimation préalable des propriétés mécaniques des tissus.

## 2.3. Conditions limites sur les parois intérieure et extérieure de l'artère

Les forces extérieures qui agissent sur la paroi artérielle sont :

- Sur la paroi intérieure, la pression artérielle et les contraintes de cisaillement qui sont respectivement orthogonale et tangentes à la surface.
- Sur la paroi extérieure, les forces exercées par les tissus environnants

A notre connaissance, les forces volumiques (dues à la gravité, aux champs électromagnétiques ainsi que les forces inertielles) sont systématiquement négligées lors de l'étude du comportement mécanique des artères.

### 2.3.1. Contraintes appliquées sur la paroi intérieure

L'amplitude de la pression oscille entre 10,7 kPa ( $\approx$  80 mmHg) et 16 kPa ( $\approx$  120 mmHg) pour les personnes en bonne santé. L'amplitude des contraintes de cisaillement (de l'ordre de quelques Pa) est plus petite que l'amplitude de la pression, avec un écart de plusieurs ordres de grandeur. Cette hypothèse est validée par la comparaison entre la valeur du gradient de pression artérielle appliquée normalement à la paroi et la valeur des contraintes de cisaillement appliquées tangentiellement à la paroi estimées grâce la simulation de la dynamique des fluides dans les artères coronaires ([Katritsis et col., 2007](#); [Theodorakakos et col., 2008](#)). En effet, les valeurs maximales de contrainte de cisaillement sont de l'ordre de 2 Pa. Leur influence mécanique sur la paroi est généralement négligée, bien que de telles contraintes affectent es fonctions biologiques des cellules endothéliales.

Il ne faut pas oublier que l'identification *in-vivo* des paramètres de loi de comportement des artères requiert des mesures simultanées de la pression et des champs de déplacement. Concernant la mesure de la pression artérielle, elle est rendue possible grâce à l'insertion d'un cathéter spécifique ([Marques et col., 2002](#)). Encore mieux, le cathéter IVUS qui est utilisé pour effectuer les mesures de champs de déplacement peut être muni d'un capteur de pression, de façon à éviter les erreurs de mesure dues à la perturbation du flux sanguin par le cathéter IVUS lui-même ([Torii et col., 2007](#)). De manière générale, plus la mesure de la pression artérielle est effectuée à proximité de la plaque étudiée, plus la pression mesurée correspondra à celle réellement appliquée sur la paroi. En effet, la pression artérielle ne reste pas constante le long de l'arbre artériel. La pression (et le gradient de pression) a tendance à diminuer plus on s'éloigne du cœur. Il existe des pertes de charge dues aux frottements du sang sur les parois mais aussi dues aux sténoses localisées en amont de la section étudiée ([Marques et col., 2002](#)). D'autre part, si nous nous intéressons aux plaques qui sont souvent responsables d'une diminution du diamètre de la

lumière de l'artère, la pression artérielle a tendance à diminuer localement par l'effet Bernoulli (Tang et col., 2005; Frauenfelder et col., 2007).

### 2.3.2. Contraintes appliquées sur la paroi extérieure des artères

Les tissus qui entourent les artères coronaires sont d'un côté les tissus composant le myocarde et de l'autre la membrane extérieure du cœur, le péricarde. Ces tissus, de par leur proximité avec les artères, sont influents sur le comportement mécanique de la paroi artérielle. Les autres artères du corps humain sont aussi « immergées » dans un milieu ayant une certaine rigidité. Dans une étude réalisée *in-vivo* et pour des artères carotides et fémorales de porcs, Liu et col. soulignent l'importance du tissu environnant en mesurant l'impact de la dissection du tissu environnant sur le comportement mécanique de la paroi artérielle : les contraintes circonférentielles après dissections sont supérieures aux contraintes avant dissection avec une augmentation de l'ordre de 70% (Liu et col., 2007).

La prise en compte de l'environnement extérieur à l'artère est très difficile : très peu d'auteurs le prennent en compte. Liu et col. ont proposé une modélisation du tissu environnant des artères coronaires sous la forme d'un domaine semi-cylindrique fini (Liu et col., 2008). Cette approche est intéressante, puisqu'elle permet de prendre en compte l'influence du myocarde, bien que le péricarde ne soit pas pris en compte. Plus simplement, l'utilisation d'un milieu semi- infini (Kim et col., 2004) ou d'une pression « équivalente » appliquée sur la paroi extérieure (Ursino et col., 1995) sont proposés.

## 2.4. Modèle 3D ou 2D ?

### 2.4.1. Apport des modèles 3D par rapport aux modèles utilisant l'hypothèse des déformations planes

L'hypothèse des déformations planes est souvent admise pour estimer la répartition des contraintes au sein des plaques d'athérosclérose, y compris dans le cas des artères coronaires. De nombreuses études en font l'usage, cf. par exemple (Loree et col., 1992; Beattie et col., 1998; Veress et col., 2000; Ohayon et col., 2001; Williamson et col., 2003; Finet et col., 2004; Ohayon et col., 2007), et permettent d'obtenir des résultats intéressants pour une meilleure compréhension des mécanismes de la rupture de la plaque liés aux contraintes.

L'apport des modèles 3D par rapport aux modèles 2D qui est mis en avant dans la littérature (Vonesh et col., 1997; Holzapfel et col., 2005; Ohayon et col., 2005) est la prise en compte de la morphologie réelle de la plaque, et en particulier des variations longitudinales de sa morphologie. Ainsi, par exemple, la localisation de la rupture de la plaque sur sept cas étudiés grâce à l'IVUS suite à une angioplastie est plus proche de la

localisation du pic de contrainte identifié à l'aide d'un modèle 3D que celui identifié à l'aide d'un modèle 2D (Ohayon et col., 2005).

Un autre exemple de l'apport des modèles 3D est la prise en compte de l'allongement résiduel in-situ des artères (cf. paragraphe 2.2) (Holzapfel et col., 2007a).

#### 2.4.2. Artère coronaire : cinématique imposée par le cœur difficile à prendre en compte

Les artères coronaires sont accrochées à la paroi du myocarde. Si on observe le cœur pendant son mouvement cyclique, nous nous apercevons que les ventricules se gonflent et se vident de leur sang. La longueur des segments artériels étudiés varie dans les mêmes proportions que le périmètre des ventricules auxquels elles sont attachées (Ding et col., 2002; Choi et col., 2009). La déformation longitudinale suivant l'axe de l'artère (i.e. définie comme le changement de longueur du segment artériel dans l'étude citée) est estimée à 7% entre la systole et la diastole par Choi et col., 2009 en utilisant une analyse combinée d'images CT et IRM d'un segment d'artère coronaire gauche (LAD) d'environ 20 mm. La torsion est estimée à 6° entre la systole et la diastole par la même équipe. Enfin, un changement de courbure est identifié.

Le calcul des contraintes et l'estimation des déplacements de la paroi artérielle seront amenés à prendre en compte ces mouvements imposés par la cinématique cyclique du myocarde. En effet, les techniques actuelles d'imagerie IRM permettent l'estimation des mouvements et des déformations de la paroi du myocarde qui pourront être imposés comme conditions limites aux modèles 3D mis en place.

### 2.5. Hypothèses retenues pour l'estimation *in-vivo* des propriétés mécaniques de la paroi vasculaire

Les modèles actuels permettant une simulation du comportement mécanique des plaques d'athérosclérose prennent en compte, de mieux en mieux, la complexité liée aux contraintes résiduelles, aux conditions aux limites et aux lois de comportement matériau. Nous confrontons ici les choix effectués aux réalités physiques qui ont été mises en évidence par les expériences *ex-vivo* sur les artères et en particulier sur les plaques d'athéroscléroses.

#### 2.5.1. Contraintes résiduelles

Pour ce qui est des contraintes résiduelles, nous avons vu que les approches expérimentales *ex-vivo* permettent de les estimer en découpant les échantillons de manière à les libérer. La prise en compte des contraintes résiduelles lisse le champ de contrainte et diminue l'amplitude de son pic. Leur estimation dans le cas *in-vivo* se révèle impossible, en particulier tant que les paramètres des lois de comportement des tissus ne sont pas estimés.

En effet, les méthodes de reconstruction des champs de contrainte utilisent nécessairement les lois de comportement matériau qui ont été préalablement définies.

Proposé par [Ohayon et col., 2007](#), le calcul du module de Young apparent apporte un élément important par rapport à notre problématique de la reconstruction locale de l'élasticité des tissus. Le module de Young apparent est localement défini comme le rapport entre la contrainte de Von-Mises et la déformation de Von-Mises. Ils montrent que le module de Young apparent local est proche du module de Young local réellement utilisé. Cette observation, valable pour une loi de comportement linéaire entre les contraintes et les déformations (néo-Hookien), montre que le module de Young local apparent estimé alors que le tissu est sujet à des contraintes résiduelles a un sens et est proche du module de Young « réel » du milieu. Le module de Young apparent local, finalement, est le résultat de la combinaison entre les contraintes résiduelles, les contraintes issues de la pression artérielle et les lois de comportement liant les contraintes aux déformations.

### 2.5.2. Conditions aux limites

Les contraintes imposées sur la paroi intérieure de l'artère sont principalement liées à la pression qui s'applique orthogonalement à la paroi. La plupart des auteurs négligent les contraintes de cisaillement et c'est ce que nous faisons dans notre travail. Les contraintes imposées à la paroi extérieure de l'artère sont très difficiles à obtenir dans les conditions *in-vivo*. Dans la plupart des études ces contraintes sont négligées et c'est ce que nous adoptons par défaut dans notre méthode. En revanche, nous proposons une prise en compte du tissu environnant par l'utilisation d'un milieu fini, cylindrique, autour de l'artère. Cette approche nous permettra de vérifier l'impact de la rigidité d'un milieu extérieur supposé homogène sur la reconstruction de l'élasticité.

### 2.5.3. Hypothèse des déformations planes

L'hypothèse des déformations planes conduit à une estimation des champs de contrainte et de déformations différents de ceux estimés à partir d'un modèle 3D, dès lors qu'une morphologie de plaque a de fortes variations longitudinales, et qu'une déformation suivant l'axe longitudinale de l'artère a lieu. Il faudrait donc un modèle 3D qui permette de prendre en compte les déformations des tissus suivant les 3 directions. Cependant, la nature des données que nous traitons ne nous permet pas d'obtenir de champ de déformation selon l'axe longitudinal de l'artère. Nous sommes donc restreints à utiliser un modèle en déformations planes, tout en ayant conscience des possibles conséquences que cela pourrait avoir sur la reconstruction de l'élasticité.

### 2.5.4. Loi de comportement matériau

Nous avons évoqué les propriétés mécaniques des tissus de la plaque d'athérosclérose. A part pour le calcium et le lipide, les tissus ont un comportement non-



---

linéaire et anisotrope. La non-linéarité géométrique et la non-linéarité matériau ne sont pas prises en compte dans notre approche : le modèle utilisé est linéaire. Cela n'empêche pas, en théorie, l'estimation de la non-linéarité matériau. En effet, plusieurs champs de déformation successifs au cours de l'augmentation de la pression artérielle peuvent être estimés à chaque cycle cardiaque. Nous pouvons donc imaginer que plusieurs cartographies locales de module de Young apparent peuvent être reconstruites à partir des champs de déformation, permettant si c'est le cas, de mettre en évidence la non-linéarité matériau. La non-linéarité géométrique n'est pas prise en compte, ce qui est cohérent avec la faible amplitude des déplacements et des déformations mesurés *in-vivo* entre deux images successives.

L'anisotropie n'est pas prise en compte. Nous pensons que le corps nécrotique pourra toujours être détecté même si le tissu fibreux qui l'entoure est anisotrope. De plus, la prise en compte de l'anisotropie augmente le nombre d'inconnues, sans augmenter la quantité d'information utilisable, ce qui rend plus difficile la résolution du problème inverse.

Nous avons vu que la vitesse de déformation n'a pas un impact important sur la rigidité apparente des tissus de la plaque : nous nous limitons à un modèle quasi-statique. Le comportement actif des tissus est moins significatif pour les artères coronaires étudiées que pour les artères distales : nous ne prenons pas en compte cet aspect, qui aurait été de toute manière très difficile à intégrer au problème inverse. Enfin, l'incompressibilité est largement admise, malgré une possible porosité de la paroi artérielle. Nous utilisons donc l'hypothèse de quasi-incompressibilité.

## Chapitre 3 : Méthodes d'élastographie et algorithmes d'optimisation pour la modulographie vasculaire : État de l'art

### Sommaire de ce chapitre

3.1. Techniques de mesure de champ de déplacement/déformation de la paroi artérielle : élastographie .....	41
3.1.1. Introduction : Principes généraux sur la mesure d'un champ de déplacement à partir d'une séquence d'images .....	41
3.1.2. Approches utilisées pour les applications intra vasculaires .....	43
3.1.3. Principe du Lagrangian Speckle Model Estimator (LSME) : algorithme utilisé au cours de cette thèse .....	45
3.1.4. Performance des méthodes d'élastographie en termes de résolution .....	50
3.2. Résolution du problème inverse pour l'estimation de paramètres locaux de la loi de comportement matériau à partir de champs de déplacement : modulographie.....	53
3.2.1. Méthodes dites « intégrées » utilisant directement une séquence d'images pour l'identification des propriétés locales .....	54
3.2.2. Méthodes d'identification utilisant des champs de déplacement ou de déformation mesurés à l'intérieur du milieu .....	57
3.2.3. Description détaillée des méthodes inverses utilisées pour la modulographie vasculaire .....	62
3.3. Conclusions sur l'état de l'art de la modulographie vasculaire .....	68

Dans le [chapitre 1](#) nous avons spécifié ce qu'est une plaque d'athérosclérose et plus particulièrement une plaque vulnérable. Cette plaque se caractérise par un ou plusieurs corps nécrotiques composés de lipides qui sont séparés de la lumière de l'artère par une chape fibreuse issue du remodelage et de la croissance des tissus au cours du développement de la plaque. Si la chape fibreuse rompt, un thrombus peut potentiellement bloquer le flux sanguin. La détection des plaques vulnérables d'athérosclérose, même avec les techniques actuelles d'imagerie médicale, n'est pas suffisante pour prédire la rupture de la chape fibreuse, puisque des facteurs biomécaniques non morphologiques interviennent directement sur sa stabilité. La répartition des contraintes, en particulier l'amplitude et la position du pic de contrainte au sein de la chape fibreuse a été démontrée comme étant un très bon indicateur de la prédiction de la rupture ([Finet et col., 2004](#)). En revanche,

l'estimation de la répartition des contraintes n'est possible sans la connaissance des propriétés mécaniques locales des tissus composant la plaque. Plus généralement, de nombreuses études ont révélé l'importance de l'élasticité des tissus biologiques (Ophir et col., 1996; Baldewsing et col., 2005b; Pellot-Barakat et col., 2006) et de la viscosité (Sinkus et col., 2005), pour discriminer les tissus sains des tissus pathologiques, que ce soit dans le cas de la plaque d'athérosclérose ou dans le cas du cancer.

Le chapitre 2 nous a permis d'indiquer quel est le comportement mécanique des artères tel que nous le connaissons actuellement et quels outils sont à notre disposition pour le modéliser. Les lois de comportement et les conditions limites pour les artères coronaires ont été précisées dans le but de construire un modèle permettant de résoudre le *problème direct* (i.e. estimation des champs de déplacement à partir des conditions limites et des lois de comportement matériau). Une estimation préalable du comportement mécanique *in-vivo* des artères, en particulier des conditions limites, est nécessaire avant de pouvoir résoudre le *problème inverse*, c'est-à-dire l'identification des paramètres des lois de comportement à partir des champs de déplacement et des conditions limites. En effet, si le modèle direct sous-jacent à la résolution du problème inverse ne décrit pas suffisamment bien le comportement des artères, l'estimation des paramètres rhéologiques sera erronée.

De multiples méthodes ont été développées pour estimer localement les paramètres viscoélastiques des tissus mous. En règle générale, par le biais d'une modalité d'imagerie telles que l'échographie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM), le champ de déplacement à l'intérieur du milieu en réponse à une sollicitation mécanique est estimé et est ensuite utilisé pour reconstruire les variations locales des propriétés viscoélastiques des tissus (Ophir et col., 1996; Liu et col., 2005; Pellot-Barakat et col., 2006; Sridhar et col., 2007; Avril et col., 2008b; Baldewsing et col., 2008; Eskandari et col., 2008). Il est donc nécessaire, avant d'estimer les propriétés mécaniques locales d'un tissu, d'estimer les champs de déplacement à partir d'une séquence d'images.

Dans ce chapitre, nous abordons dans un premier temps les méthodes qui permettent l'estimation des champs de déplacement et de déformation de la paroi artérielle (cf. paragraphe 3.1). Dans un second temps, les méthodes qui permettent d'identifier les propriétés mécaniques locales à partir des champs de déplacement sont abordées (cf. paragraphe 3.2). Notons qu'il existe des approches dites *intégrées*, qui estiment simultanément les champs de déplacement et les champs de propriété mécanique à partir d'une séquence d'images (Hild et col., 2006). Des résultats intéressants ont été obtenus par exemple par l'équipe de Miga et col. sur les tissus biologiques (Washington et col., 2004). Les méthodes intégrées sont abordées dans le second paragraphe 3.2 de ce chapitre.

### 3.1. Techniques de mesure de champ de déplacement/déformation de la paroi artérielle : élastographie

L'estimation d'un champ de déplacement à partir d'une séquence d'images a connu un développement important ces dernières années pour la caractérisation d'échantillons manufacturés et pour la caractérisation *in-vivo* des tissus biologiques grâce au développement simultané des techniques d'acquisition d'images et de la puissance de calcul des ordinateurs. De par la diversité des phénomènes physiques observés et de par la diversité des modalités utilisées, il existe un très grand nombre d'approches. Nous trouverons des synthèses intéressantes sur le thème de l'estimation des déplacements à partir d'une série d'images dans l'article de [Stiller et col., 1999](#) et dans la thèse de [Grava, 2003](#) ou encore de [Delhay, 2006](#).

#### 3.1.1. Introduction : Principes généraux sur la mesure d'un champ de déplacement à partir d'une séquence d'images

Les différentes approches se distinguent les unes des autres par les trois éléments suivants : le modèle de déplacement choisi, le critère d'estimation du déplacement et la stratégie de recherche du déplacement ([Stiller et col., 1999](#)).

Le modèle de déplacement permet de décrire la trajectoire d'un point, c'est-à-dire de la paramétrer. La plupart des modèles utilisés sont construits autour de relations affines entre le déplacement et la position du point considéré, sur une région de l'image délimitée au préalable.

Le critère d'estimation du déplacement est un scalaire à minimiser ou à maximiser basé sur la corrélation entre l'intensité lumineuse d'une région d'intérêt de l'image au temps  $t$  et l'intensité lumineuse d'une région d'intérêt de l'image au temps  $t + \Delta t$ . Le but de la stratégie de recherche est d'estimer pour chaque région d'intérêt les meilleurs paramètres du modèle de déplacement qui maximisent le critère entre l'image au temps  $t$  et l'image au temps  $t + \Delta t$ .

Plusieurs stratégies sont possibles au sein de ces approches. Par exemple, celle qui consiste à découper l'image de référence en blocs de pixels ou « la mise en correspondance de blocs » est très employée. Un autre exemple est celle qui consiste à faire varier la taille des blocs utilisés, en prenant initialement des blocs de grande taille puis en affinant la recherche locale des déplacements aussi connues sous le nom de stratégies multi-résolution.

#### *Approche 1 : Méthode par mise en correspondance de bloc*

La stratégie adoptée par ces méthodes est de découper l'image de référence en blocs de pixels ([Delhay, 2006](#)). Pour chacun des blocs, on essaie de trouver celui qui lui ressemble le plus dans l'image suivante de la séquence. Le modèle de déplacement associé est le plus couramment une translation. Par exemple, [Kamgoue et col., 2009](#) ont utilisé avec succès une méthode de ce type pour évaluer la cinématique de cardiomyocytes au cours de

leur contraction, et cela à l'échelle des sarcomères, en tirant partie de l'aspect texturé des images vidéo-microscopiques de ces cellules.

### Approche 2 : Méthodes différentielles

Aussi appelées flot optique, les méthodes différentielles introduites par Horn et Schunck (Horn et col., 1981) sont basées sur l'hypothèse de conservation de l'intensité lumineuse  $I$  en tout point de coordonnées  $\vec{x}$  pendant le mouvement entre deux instants très proches dans le temps. La contrainte de conservation de l'intensité peut être traduite par l'équation de la DFP (Displacement Frame Difference) :

$$I\left(\vec{x} + \vec{dx}, t + dt\right) - I\left(\vec{x}, t\right) = 0 \quad (2)$$

où  $\vec{dx}$  est le vecteur déplacement du point  $\vec{x}$ . Cette équation, en considérant deux images espacées d'un  $\Delta t$ , devient :

$$I\left(\vec{x} + \vec{u}(\vec{x}), t + \Delta t\right) - I\left(\vec{x}, t\right) = 0 \quad (3)$$

Où  $\vec{u}(\vec{x})$  est le déplacement du point  $\vec{x}$  entre les deux images. La vitesse  $\vec{v}$  du point peut être estimée par :

$$\vec{v} = \frac{\vec{u}(\vec{x})}{\Delta t} \quad (4)$$

Un développement de Taylor au premier ordre de l'équation (2) de conservation de l'intensité lumineuse permet d'obtenir l'équation de contrainte du mouvement :

$$\frac{\partial I}{\partial t}\left(\vec{x}, t\right) + \nabla I\left(\vec{x}, t\right) \cdot \vec{v} = 0 \quad (5)$$

où  $\frac{\partial I}{\partial t}\left(\vec{x}, t\right)$  est la dérivée temporelle locale de l'intensité et  $\nabla I$  le gradient spatial de l'image.

Le problème consiste à trouver les composantes de  $\vec{v}$  à partir de l'équation (5). Lorsque  $\vec{v}$  peut être décrit par un seul paramètre (le problème est unidimensionnel), l'équation est très facile à résoudre de par l'équilibre entre le nombre d'équations et le nombre d'inconnues. En revanche, dès lors que nous utilisons la deuxième dimension (ou les dimensions supérieures), cette seule équation ne permet pas d'obtenir une solution unique. Il est donc nécessaire d'ajouter des contraintes supplémentaires, par exemple en

ajoutant une contrainte de lissage du champ tel que proposé par Horn et Schunk ([Horn et col., 1981](#)). Cela revient à minimiser l'équation intégrale suivante sur l'ensemble du domaine :

$$\int_{\Omega} \left( \frac{\partial I}{\partial t} \left( \vec{x}, t \right) + \nabla I \left( \vec{x}, t \right) \cdot \vec{u} \right)^2 + \alpha \left\| \nabla \vec{u} \right\|^2 = 0 \quad (6)$$

où  $\alpha$  est le terme permettant de régler la contrainte de lissage.

En trois dimensions, il faut ajouter une contrainte supplémentaire telle qu'une contrainte de divergence nulle ([Gorce et col., 1997](#)). Notons que cette méthode fonctionne bien pour de petits déplacements. Pour des déplacements importants, il faut recourir à des stratégies dites multi-résolution.

### 3.1.2. Approches utilisées pour les applications intra vasculaires

L'estimation des déplacements de la paroi artérielle coronarienne peut être effectuée grâce à l'acquisition de séquences d'images IVUS ([Talhami et col., 1994](#); [Shapo et col., 1996](#); [Ryan et col., 1997](#); [Brusseau et col., 2000](#); [Brusseau et col., 2001](#); [Wan et col., 2001](#); [Brusseau et col., 2002](#); [Choi et col., 2002](#); [de Korte et col., 2002](#); [Perrey et col., 2003](#); [Saijo et col., 2004](#); [Shiina et col., 2004](#); [Shi et col., 2005](#); [Leung et col., 2006](#); [Maurice et col., 2007](#); [Fromageau et col., 2008](#)) ou de séquences d'images d'OCT ([van Soest et col., 2007](#)).

Lorsque des images OCT sont recueillies, la méthode utilisée par [Van Soest et col.](#) pour l'estimation de la déformation de la paroi artérielle est basée sur une méthode de mise en correspondance de blocs avec un critère de corrélation croisée normalisée à moyenne nulle (Zero Mean Normalized Cross Correlation). Elle ne diffère pas des méthodes classiques de mise en correspondance de blocs.

La nature des données issues des acquisitions ultrasonores IVUS, sous forme de signaux et non plus sous forme d'images avec des pixels ayant des niveaux de gris, a poussé les chercheurs à adopter des méthodes d'estimation de déplacement adaptées. Nous pouvons toujours, cependant, retrouver au sein des méthodes d'estimation des déplacements ultrasonores les trois éléments essentiels que sont le modèle de déplacement, le critère d'estimation du déplacement et la stratégie de recherche adoptée, tel que nous l'avons souligné précédemment (cf. [paragraphe 3.1.1](#)). Les méthodes d'estimation intra vasculaire de champs de déformation, ou méthodes d'élastographie intravasculaire (EVE : endovascular elastography), nécessitent l'adoption d'un système de coordonnées polaires. La plupart des algorithmes qui permettent l'analyse de données intra vasculaires sont issus et ont été développés à partir d'algorithmes utilisant un système de coordonnées cartésiennes. Par exemple, [Maurice et col., 2004](#) ont proposé des adaptations nécessaires à apporter à leur algorithme pour pouvoir l'utiliser en coordonnées polaires.

### Principe historique du décalage temporel

de Korte et col., 1998 ont employé une méthode basée sur la mise en correspondance de blocs avec comme critère d'estimation du mouvement une mesure de corrélation des signaux RF adaptée aux données intra vasculaires (système de coordonnées polaires). Le modèle est à une dimension et ne permet l'estimation du déplacement que suivant la direction radiale. Chaque ligne (suivant une direction radiale) est subdivisée en blocs de longueur  $T$ . Le signal RF est acquis avant et après le gradient de pression artérielle. Si la signature du signal avant et après compression est identique (condition analogue à la continuité de l'intensité lumineuse de l'équation (2)), le déplacement radial se traduit par un déphasage temporel  $\tau$  des signatures acoustiques du signal : cf. **figure 9**.

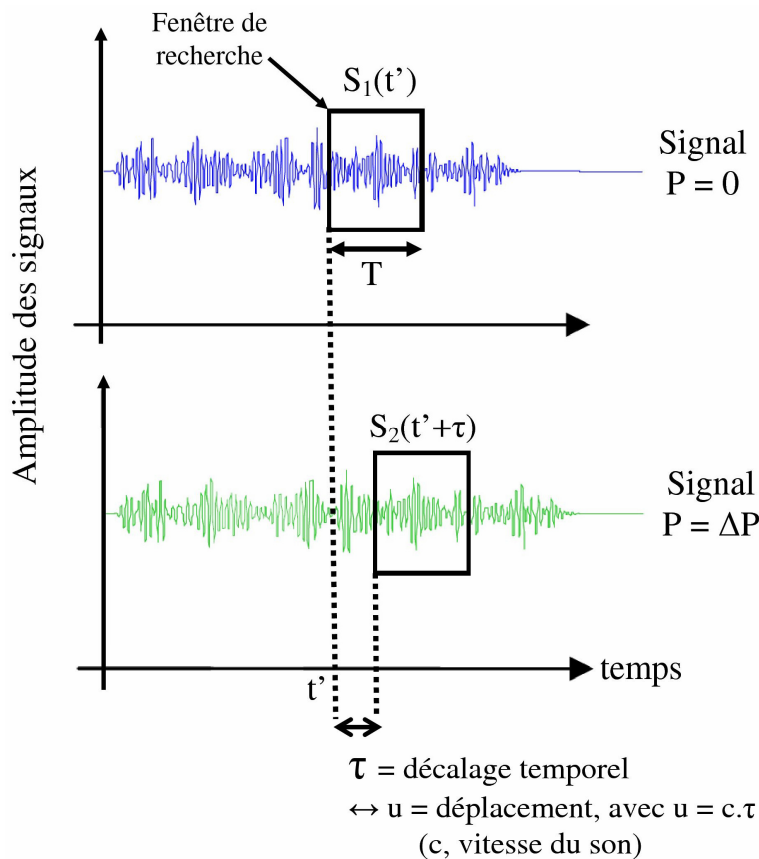


Figure 9 : Déphasage temporel des signatures acoustiques du signal avant et après application de la pression sur la paroi intérieure de l'artère. Le déplacement du tissu est estimé directement à partir du retard (ou de l'avance) temporel en stipulant que la vitesse de propagation du signal  $c$  est constante. Figure adaptée de la thèse de J.F. Deprez (Deprez, 2008).

Les déplacements sont estimés, indépendamment sur chaque ligne radiale, en jouant sur le retard temporel  $\tau$  de sorte à maximiser le critère de « corrélation croisée » (crossed correlation) issu des travaux de Ophir et col., 1991 suivant :

$$C(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T s_1(t') s_2(t'+\tau) dt' \quad (7)$$

L'hypothèse sous jacente est que le signal avant et après compression est identique, ce qui correspond à la condition de la continuité de l'intensité lumineuse (2) lorsque les algorithmes sont utilisés avec des images de niveaux de gris. Finalement, le déplacement est estimé grâce à la valeur du décalage temporel en approximant la vitesse de propagation des ondes supposée constante. La déformation radiale de la paroi artérielle est estimée en différenciant le champ de déplacement radial.

L'utilisation du critère de corrélation croisée est adéquate pour des valeurs de déformations inférieures à environ 2.5% (de Korte et col., 1999a). Pour des amplitudes de déformations supérieures, la signature acoustique est trop déformée entre la position avant et la position après chargement. En effet, la position relative des diffuseurs est trop modifiée entre les deux situations, ce qui perturbe l'écho recueilli. Des modèles de déplacements plus évolués qu'une simple translation ont alors été proposés par Alam et col., 1998 et Céspedes et col., 1996. Le modèle de déplacement, en plus de la translation suivant la direction radiale, permet une déformation de la fenêtre de recherche, ce qui permet de prendre en compte les conséquences sur le signal du rapprochement ou de l'éloignement relatifs entre les diffuseurs au cours de la compression. Cette idée a été appliquée au cas intra vasculaire par Brusseau et col. Brusseau et col., 2000.

L'algorithme proposé par Maurice et col., qui a tout d'abord été utilisé dans un cadre non invasif (coordonnées cartésiennes) puis adapté au cas intra vasculaire (coordonnées polaires), se situe dans le prolongement de cette approche. Le modèle de déplacement est enrichi, passant d'un modèle ne se préoccupant que d'une direction (radiale) à un modèle permettant l'estimation du mouvement suivant les deux dimensions. Cet algorithme a été utilisé dans le cadre de notre travail, nous en présentons donc les principes plus en détails.

### 3.1.3. Principe du Lagrangian Speckle Model Estimator (LSME) : algorithme utilisé au cours de cette thèse

Le LSME est un algorithme d'estimation de la déformation qui a été introduit par [Maurice et Bertrand en 1999](#). Il a ensuite été appliqué à l'estimation des déformations de la paroi artérielle en utilisant l'analyse de signaux RF acquis en intravasculaire, adaptation qui a été mis en place par l'équipe du LBUM dirigée par le Pr. Guy Cloutier. Cet algorithme a été validé avec succès sur des données simulées ([Maurice et col., 2004](#)), et sur des données *ex-vivo* ([Maurice et col., 2005](#)). Il a aussi été utilisé sur des données *in-vivo* ([Fromageau et col., 2008](#)) et donné des résultats très prometteurs. Son avantage est l'estimation directe de la déformation radiale de la paroi artérielle grâce à un modèle de déplacement spécifique présenté ci-dessous : il n'y a pas besoin d'estimer le gradient du champ de déplacement. Nous avons utilisé cet algorithme, en forte collaboration avec le LBUM, lors des phases de validations sur modèles en polymère et des tests *in-vivo* de notre travail. Nous exposons ici les principes théoriques qu'il est possible de retrouver en détails dans l'article de Maurice et col. pour le cas intravasculaire ([Maurice et col., 2004](#)). Les signaux  $I(x,y,t)$  et  $I(x,y,t+\Delta t)$



sont acquis consécutivement lors de l'augmentation incrémentale  $\Delta P$  de la pression artérielle. L'image est subdivisée en fenêtres de recherche. Pour chaque fenêtre l'algorithme identifie les termes du tenseur des déformations. L'algorithme utilise deux étapes principales : une première étape, dite de compensation de mouvement, permettant de recalculer numériquement l'image  $I(x,y,t+\Delta t)$  sur l'image  $I(x,y,t)$ ; une deuxième étape, qui permet d'estimer les termes du tenseur des déformations à partir d'une méthode différentielle et qui utilise le champ de déplacement estimé à la première étape.

### *1<sup>ère</sup> étape : compensation du mouvement par mise en correspondance de blocs*

Le champ de déplacement qui permet une compensation du mouvement entre  $I(X,Y,t)$  et  $I(X,Y,t+\Delta t)$  est basé sur un modèle de mise en correspondance de blocs en 2D avec comme critère d'estimation du déplacement la corrélation croisée étendue au cas 2D (Maurice et col., 1999). Cette première étape est indispensable pour que l'estimateur des déformations appelé dans un second temps puisse fonctionner correctement. En effet, la méthode différentielle alors employée ne fonctionnera que si les amplitudes du champ de déplacement sont faibles. L'algorithme se sert des déplacements trouvés grâce à cette première analyse des signaux pour estimer une image recalculée  $I_{Lag}(X,Y,t+\Delta t)$  à partir de  $I(X,Y,t+\Delta t)$ . C'est l'image recalculée  $I_{Lag}(X,Y,t+\Delta t)$  qui est utilisée dans la deuxième étape (Maurice et col., 2004).

### *2<sup>ème</sup> étape : estimation des déformations par une méthode différentielle*

L'estimateur des déformations emploie pour sa part un modèle de déplacement de type transformation affine. Une méthode différentielle, dont nous avons expliqué le concept au [paragraphe 3.1.1](#), est utilisée pour trouver les termes du tenseur des déformations présent dans le modèle de déplacement adopté. Le modèle de déplacement fait intervenir une relation affine entre les déplacements et la position du point considéré dans la fenêtre de recherche. La [figure 10](#) illustre la transformation qui permet de décrire le mouvement du point M situé au voisinage du point O (centre de la fenêtre de recherche), entre l'instant t et l'instant  $t' = t + \Delta t$ .

Pour tout point M appartenant à la fenêtre de recherche, nous pouvons décrire le déplacement du point M entre les instants t et t' à l'aide de la relation vectorielle suivante :

$$\vec{u}(M) = \vec{u}(O) + d\vec{u}(M) \quad (8)$$

Si le point M est au voisinage du point O(0,0) (centre de la fenêtre de recherche), il est possible d'approximer le vecteur de déplacement avec le gradient du champ de déplacement défini au point O tel que :

$$\vec{u}(M) = \vec{u}(O) + \nabla \vec{u}(O) \cdot d\vec{X} \quad (9)$$

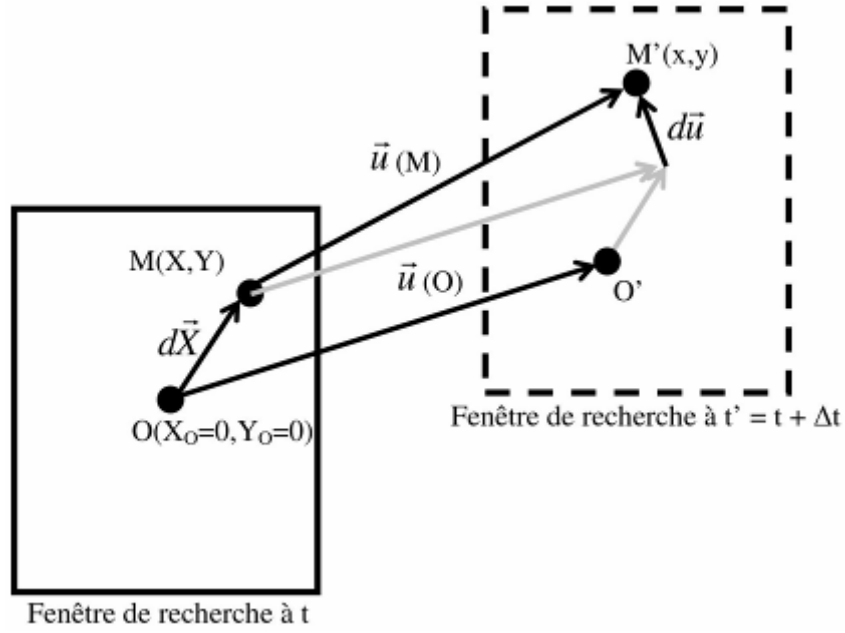


Figure 10 : Illustration du vecteur  $\vec{u}$  permettant de décrire le déplacement du point  $M(X,Y)$  entre l'instant  $t$  et l'instant  $t' = t + \Delta t$ .  $O(0,0)$  est le centre de la fenêtre de recherche à l'instant  $t$ .  $M$  est un point de la fenêtre de recherche défini au voisinage du point  $O$ .

En développant les vecteurs en fonction de leurs coordonnées, nous obtenons :

$$\begin{Bmatrix} x - X \\ y - Y \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} U_{OX} \\ U_{OY} \end{Bmatrix} + \begin{bmatrix} \nabla \vec{u}(O) \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} X - X_0 \\ Y - Y_0 \end{Bmatrix} \quad (10)$$

avec  $X_0$  et  $Y_0$  les coordonnées nulles du point  $O$  et  $U_{OX}$  et  $U_{OY}$  les composantes du vecteur déplacement  $\vec{u}(O)$ .

Le modèle de déplacement utilisé peut alors être écrit tel que :

$$\begin{Bmatrix} U_x \\ U_y \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} U_{OX} \\ U_{OY} \end{Bmatrix} + \begin{bmatrix} \nabla \vec{u}(O) \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} X \\ Y \end{Bmatrix} \quad (11)$$

avec  $U_x$  et  $U_y$  les composantes du vecteur déplacement  $\vec{u}(M)$ .

Les nouvelles positions  $x$  et  $y$  du point  $M'$  à l'instant  $t'$  peuvent alors s'exprimer en

fonction du gradient du déplacement noté  $\Delta = \begin{bmatrix} \nabla \vec{u}(O) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial U_x}{\partial X} & \frac{\partial U_x}{\partial Y} \\ \frac{\partial U_y}{\partial X} & \frac{\partial U_y}{\partial Y} \end{bmatrix}$  :

$$\begin{Bmatrix} x \\ y \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} U_{OX} \\ U_{OY} \end{Bmatrix} + \begin{bmatrix} \Delta + I \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} X \\ Y \end{Bmatrix} \quad (12)$$

avec  $I$  la matrice identité.

Remarquons alors que les composantes des déformations  $\varepsilon_{ij}$  dans le repère cartésien sont directement identifiables en utilisant les valeurs des composantes de  $\Delta$  tel que :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2}(\Delta_{ij} + \Delta_{ji}) \quad (13)$$

A partir de ce modèle de déplacement, les composantes radiales, circonférentielles et de cisaillement du tenseur des déformations dans un repère polaire peuvent être déduites du gradient du déplacement  $\Delta$  à l'aide de la matrice de passage  $P$  définie à partir des expressions des composantes du déplacement en coordonnées polaires :

$$U_R = U_X C + U_Y S \quad (14)$$

$$U_\theta = -U_X S + U_Y C$$

avec  $C$  et  $S$  définis tels que :

$$C = \cos \theta \quad (15)$$

$$S = \sin \theta$$

La matrice de passage  $P$  est alors définie telle que :

$$P = \begin{bmatrix} C & -S \\ S & C \end{bmatrix} \quad (16)$$

Nous pouvons alors directement écrire les composantes du tenseur des déformations dans le repère polaire :

$$\begin{bmatrix} \varepsilon_{rr} & \varepsilon_{r\theta} \\ \varepsilon_{r\theta} & \varepsilon_{\theta\theta} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} P \\ P \end{bmatrix}^{-1} \underbrace{\begin{bmatrix} \varepsilon_{xx} & \varepsilon_{xy} \\ \varepsilon_{xy} & \varepsilon_{yy} \end{bmatrix}}_{\frac{1}{2}(\Delta + \Delta^T)} \begin{bmatrix} P \\ P \end{bmatrix} \quad (17)$$

Le développement des composantes du tenseur des déformations dans le repère polaire donne :

$$\begin{aligned} \varepsilon_{rr} &= \langle C \ S \rangle \begin{bmatrix} \Delta \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} C \\ S \end{Bmatrix} \\ \varepsilon_{\theta\theta} &= \langle -S \ C \rangle \begin{bmatrix} \Delta \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} -S \\ C \end{Bmatrix} \\ \varepsilon_{r\theta} = \varepsilon_{\theta r} &= \frac{1}{2} \left( \langle C \ S \rangle \begin{bmatrix} \Delta \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} -S \\ C \end{Bmatrix} + \langle C \ S \rangle \begin{bmatrix} \Delta \end{bmatrix}^T \begin{Bmatrix} -S \\ C \end{Bmatrix} \right) \end{aligned} \quad (18)$$

Les paramètres du modèle de déplacement de l'équation (11), sont estimés à partir de l'hypothèse de la conservation de l'amplitude du signal au cours du mouvement, réécriture de Eq. (5) :

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\partial I}{\partial X} \frac{dX}{dt} + \frac{\partial I}{\partial Y} \frac{dY}{dt} + \frac{\partial I}{\partial t} = 0 \quad (19)$$

où  $\frac{\partial I}{\partial X}$ ,  $\frac{\partial I}{\partial Y}$  et  $\frac{\partial I}{\partial t}$  sont les dérivées partielles de  $I(X,Y,t)$  par rapport à  $X$ ,  $Y$  et  $t$ .

Pour deux images consécutives espacées d'un  $\Delta t$ , on peut alors écrire :

$$\frac{\partial I}{\partial X} U_x + \frac{\partial I}{\partial Y} U_y = -(I_{Lag}(X,Y,t+\Delta t) - I(X,Y,t)) \quad (20)$$

où  $I_{Lag}(X,Y,t+\Delta t)$  est l'image avec compensation de mouvement créée lors de l'étape 1 (voir « 1<sup>ière</sup> étape : compensation du mouvement par mise en correspondance de blocs »),  $U_x$  et  $U_y$  étant les composantes du déplacement de l'équation (11).

Nous pouvons alors faire apparaître les termes recherchés du modèle de déplacement :

$$(U_{0x} + \Delta_{11}X + \Delta_{12}Y) \frac{\partial I}{\partial X} + (U_{0y} + \Delta_{21}X + \Delta_{22}Y) \frac{\partial I}{\partial Y} = -\tilde{I} \quad (21)$$

où  $\tilde{I}$  est la différence entre les signaux  $I$  et  $I_{Lag}$  aux instants  $(t)$  et  $(t+\Delta t)$  au point  $(X,Y)$ . Enfin, si la fenêtre de recherche a une taille de  $L \times l$  pixels, alors nous pouvons mettre l'équation (21) sous forme discrète en construisant le système suivant :

$$\begin{bmatrix} I_{X1}X_1 & I_{X1}Y_1 & I_{X1} & I_{Y1}X_1 & I_{Y1}Y_1 & I_{Y1} \\ I_{X2}X_2 & I_{X2}Y_2 & I_{X2} & I_{Y2}X_2 & I_{Y2}Y_2 & I_{Y2} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ I_{XL \times l}X_{L \times l} & I_{XL \times l}Y_{L \times l} & I_{XL \times l} & I_{YL \times l}X & I_{YL \times l}Y_{L \times l} & I_{YL \times l} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \Delta_{11} \\ \Delta_{12} \\ U_{0x} \\ \Delta_{21} \\ \Delta_{22} \\ U_{0y} \end{Bmatrix} = - \begin{Bmatrix} \tilde{I}_1 \\ \tilde{I}_2 \\ \vdots \\ \tilde{I}_{L \times l} \end{Bmatrix} \quad (22)$$

$$\text{où } I_{X_i} = \frac{\partial I(X_i, Y_i)}{\partial X}, \quad I_{Y_i} = \frac{\partial I(X_i, Y_i)}{\partial Y},$$

et  $\tilde{I}_i$  la différence entre les signaux  $I$  et  $I_{Lag}$  aux instants  $(t)$  et  $(t+\Delta t)$  au point  $(X_i, Y_i)$ .

La résolution du système (22) permet d'obtenir les termes de  $\Delta$ ,  $U_{0x}$  et  $U_{0y}$  pour chaque pixel de l'image. La conservation du speckle (i.e. de l'intensité du signal) n'est pas vraie en absolu ; En ce sens, la résolution de ce système permet en fait la minimisation de la fonction objectif définie par [Maurice et col., 2005](#) :

$$f_{LSME} = \|I(X, Y, t) - I_{Lag}(X, Y, t + \Delta t)\|^2 \quad (26)$$

L'avantage principal d'utiliser le système d'équation (22) plutôt que la minimisation de la fonction (26) est le gain de temps avec un facteur de 25 entre les temps d'estimation des champs de déformation utilisant un algorithme Levenberg-Marquardt d'optimisation non-linéaire (Maurice et col., 2004) et l'algorithme actuellement utilisé (Fromageau et col., 2008).

#### *Paramètres que choisit l'utilisateur pour estimer les déformations à l'aide du LSME*

Les paramètres des fenêtres de recherche qui sont choisis par l'utilisateur sont : la longueur radiale de la fenêtre, la largeur circonférentielle (ou angulaire), le recouvrement radial et le recouvrement angulaire. Typiquement, pour un cathéter ayant une fréquence centrale de 20 MHz avec une fréquence d'acquisition de 200 MHz, Maurice et col. utilisent une longueur radiale de 200 pixels, une largeur angulaire de 20 pixels et des recouvrements de l'ordre de 90 %.

#### 3.1.4. Performance des méthodes d'élastographie en termes de résolution

L'estimation de la performance d'une méthode d'élastographie en termes de résolution peut être faite en se servant de l'approche proposée par Alam et col., 2000 ou par celle suggérée par Righetti et col., 2002. Alam et col. utilisent pour leur part un triangle immergé dans un milieu carré dont les amplitudes des déformations sont arbitrairement fixées, tel qu'indiqué sur la **figure 11**. Ainsi, le triangle a une amplitude de déformation axiale de 0.5% alors que le reste du domaine a une amplitude de déformation axiale de 1%. La résolution est alors définie comme l'épaisseur la plus faible, au niveau du triangle, détectable par la méthode d'élastographie, à l'aide d'un seuil de déformation minimale au dessous duquel le triangle est considéré comme « détecté ».

Une autre méthode, proposée par Righetti et col., 2002, consiste à identifier la plus courte distance qu'il est possible de détecter entre deux insertions rigides immergées dans un milieu plus compliant. Le milieu est soumis à une compression suivant l'axe de propagation des ondes ultrasonores utilisées pour estimer les déformations. Cette méthode a l'élégance d'utiliser un modèle mécanique pour simuler un champ de déformation. En revanche, il est possible que les résultats qui en résultent soient dépendants du modèle mécanique utilisé.

En considérant l'une ou l'autre de ces méthodes, la résolution axiale (suivant la direction de propagation des ondes) est été étudiée sur des données simulées en fonction des paramètres acoustiques utilisés (fréquence de la sonde, bande passante) et en fonction des paramètres du code d'estimation des déformations (Alam et col., 2000; Righetti et col., 2002; Righetti et col., 2003; Liu et col., 2004; Thitaikumar et col., 2006).

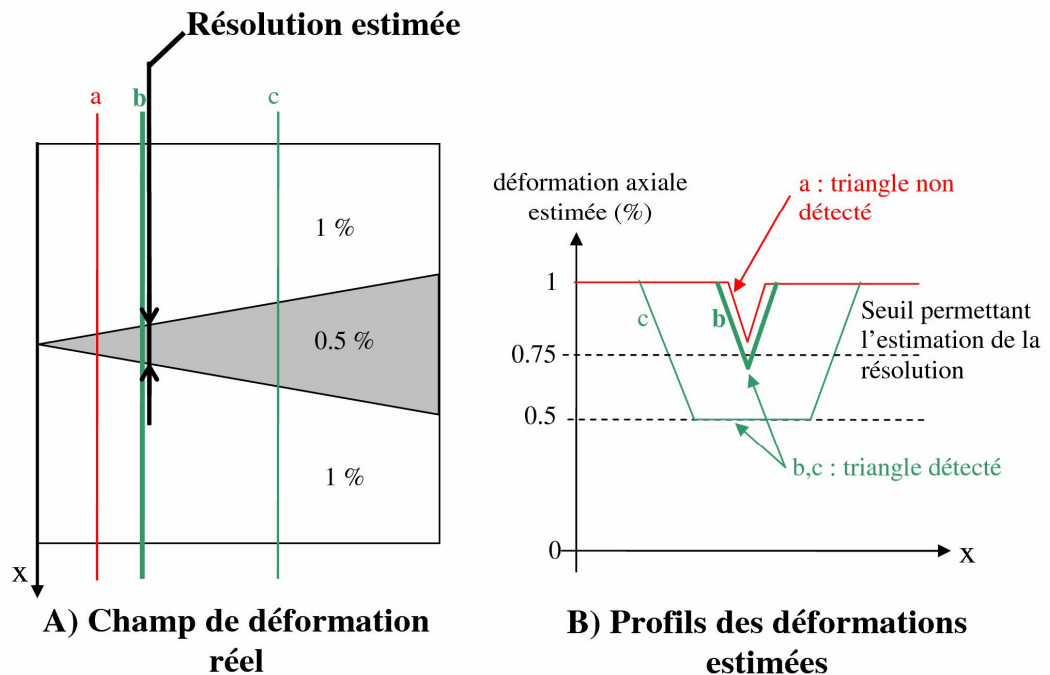


Figure 11 : Méthode permettant l'estimation de la résolution des méthodes d'élastographie proposée par Alam et col. A) Champ de déformation arbitrairement fixé avec un triangle de déformation axiale de 0.5 % situé au centre d'un domaine de déformation axiale de 1 %. B) Champ de déformation axiale estimée à l'aide d'une méthode d'élastographie dont on veut estimer la résolution. La résolution de la méthode est définie comme l'épaisseur minimale du triangle détectable par la méthode, à l'aide d'un seuil (ici 0.75) en dessous duquel le triangle est considéré comme « détecté ». *Figure reproduite et adaptée des figures de l'article de Alam et col., 2000.*

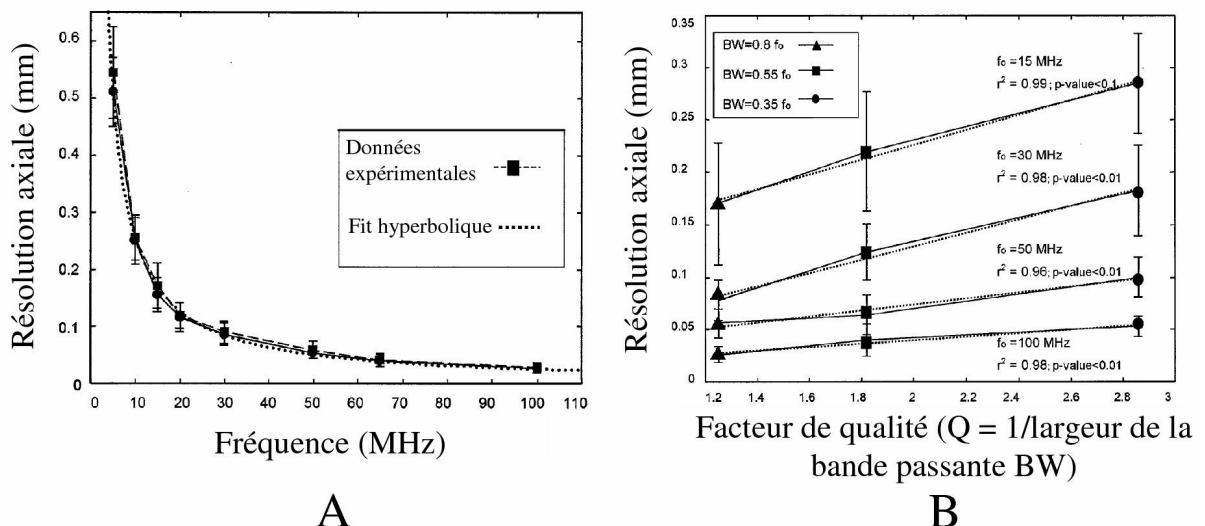


Figure 12 : Résolution axiale estimée (mm) : **A**) en fonction de la fréquence centrale d'émission de la sonde, **B**) en fonction du facteur de qualité de la sonde (l'inverse de la bande passante) pour quatre fréquences centrales différentes (15, 30, 50 and 100 MHz). *Figure tirée de Righetti et col., 2002.*

Righetti et col., 2002 évaluent les performances de leur méthode d'élastographie en fonction de la fréquence d'émission et en fonction de la bande passante de la sonde. Ils montrent qu'il y a une relation hyperbolique entre la fréquence centrale utilisée et la résolution atteignable. Cela indique que la résolution atteignable est directement proportionnelle à la longueur d'onde moyenne des signaux émis, avec un coefficient de proportionnalité d'environ 1.5 : cf. **figure 12 A**. D'autre part, ils montrent que la relation entre la résolution atteignable et le facteur de qualité (l'inverse de la bande passante) est linéaire. Plus la bande passante est importante, meilleure est la résolution : cf. **figure 12 B**.

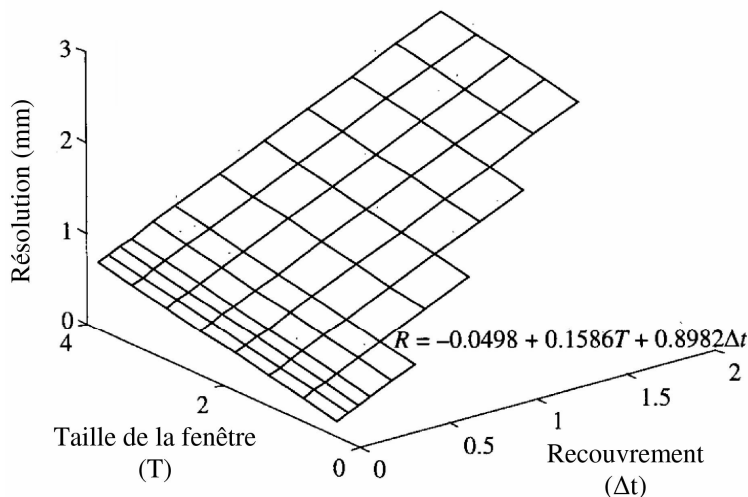


Figure 13 : Résolution axiale estimée (mm) en fonction de la longueur axiale et du recouvrement axial de la fenêtre de recherche. La fréquence centrale d'émission de la sonde est de 5 MHz. *Figure tirée de Alam et col., 2000.*

D'autre part, Alam et col., 2000 ont concentré leur étude sur la relation entre les paramètres du code d'élastographie et la résolution atteignable. Le code utilise un modèle de déplacement 1D selon la direction axiale (Alam et col., 1998). La fréquence centrale est fixée à 5 MHz. Ils identifient une relation linéaire entre la résolution atteignable, la longueur axiale et le recouvrement axial des fenêtres de recherche : cf. **figure 13**.

Pour ce qui est de la résolution latérale, Righetti et col., 2003 concluent que dans cette direction la résolution est proportionnelle à la largeur du faisceau ultrasonore à la distance focale. De plus, la résolution latérale atteignable par la méthode d'élastographie est du même ordre que la résolution latérale en échographie. Dans les conditions particulières de cette étude, la résolution latérale atteinte est quatre fois plus importante que la résolution axiale.

En conclusion, les paramètres des codes d'estimation de la déformation à partir de signaux ultrasonores ont un impact direct sur la résolution atteignable. Plus la fenêtre de recherche est de petite taille, meilleure est la résolution (c'est-à-dire petite). Plus le recouvrement est faible, meilleure est la résolution. La limite de la réduction de la taille de la fenêtre est imposée par les paramètres de la sonde elle-même : sa fréquence centrale

d'émission et sa largeur de bande. Plus la fréquence est élevée, meilleure est la résolution des codes d'élastographie, avec un facteur de proportionnalité d'environ 1.5 entre la longueur d'onde moyenne de l'onde ultrasonore utilisée et la résolution atteignable. La résolution atteignable est inversement proportionnelle à la largeur de bande relative, pour une fréquence centrale donnée (Righetti et col., 2002) : plus la largeur de bande relative est élevée, meilleure est la résolution.

### 3.2. Résolution du problème inverse pour l'estimation de paramètres locaux de la loi de comportement matériau à partir de champs de déplacement : modulographie

Les éléments nécessaires à la résolution du problème inverse sont à présent réunis : estimation de champs de déplacement / déformation de la paroi artérielle et choix des hypothèses permettant la mise en place d'un modèle. Le choix d'un modèle isotrope linéaire en petite déformation, malgré un comportement mécanique réel bien plus complexe, est généralement effectué lorsque des propriétés locales d'un milieu sont recherchées (Bonnet et col., 2005). Nous avons précédemment souligné les écarts entre les hypothèses de linéarité matériau et d'isotropie par rapport au comportement réel de la paroi vasculaire, tout en estimant que le modèle sera suffisamment réaliste pour obtenir des informations fiables (cf. chapitre 2). De fait, la résolution du problème inverse en élasticité linéaire est en soit très difficile et ne permet pas de prendre en compte toute la complexité des tissus biologiques. Ce chapitre donne un aperçu des méthodes qui sont proposées pour résoudre le problème inverse en élasticité linéaire, i.e. les méthodes qui permettent d'estimer la répartition locale des paramètres de la loi de comportement linéaire, en statique ou en dynamique, à partir de champ de déplacement et de déformation.

Des solutions analytiques exactes pour le problème inverse en élasticité linéaire et quasi-statique ont été proposées par Barbone et col., 2007, où il a été montré que le problème de la détermination du module de Young devient instable dès lors que le matériau est proche d'un comportement incompressible. Il a été montré que l'unicité de la solution est très dépendante de la régularisation utilisée, des conditions aux limites, de la connaissance a priori des paramètres élastiques aux frontières du domaine et de l'incompressibilité du milieu (Barbone et col., 2002; Barbone et col., 2004; McLaughlin et col., 2004). Dans le cadre des tissus biologiques, l'estimation du module de Young est donc un défi intéressant.

Le plan de cette section de chapitre est le suivant : nous proposerons dans un premier temps de discuter d'une méthode originale de résolution du problème inverse. En effet, nous avons pour l'instant défini la résolution du problème inverse comme l'identification de propriétés mécaniques locales à partir de champ de déplacement et de déformation. En revanche, il est possible d'estimer les propriétés locales des tissus en utilisant directement



une série d'images consécutives pour lesquelles on connaît la sollicitation mécanique qui déforme le tissu (i.e. les conditions limites). Ainsi, ces méthodes ne nécessitent pas une estimation préalable des champs de déformation et « intègrent » cette étape directement à la procédure de résolution du problème inverse. Ces méthodes dites « intégrées » (Hild et col., 2006), ont été mises en places pour l'estimation locale du module de Young de tissus biologiques par l'équipe de Miga et col. (Miga, 2003; Ou et col., 2008).

Nous nous intéresserons dans un second temps aux méthodes d'identification des paramètres mécaniques locaux nécessitant la connaissance préalable des champs de déplacement et de déformation en un nombre important de points à l'intérieur même du domaine considéré. Ces méthodes sont actuellement utilisées soit dans un but industriel sur des échantillons de matériaux composites, soit dans un but clinique sur des tissus biologiques (Bonnet et col., 2005; Avril et col., 2008a).

Enfin, nous focaliserons sur les efforts qui ont été faits ces dernières années pour estimer *in-vivo* les propriétés mécaniques de la paroi artérielle. En particulier, nous nous intéressons à la stratégie proposée par Baldewising et col. (Baldewising et col., 2008) qui est basée sur une procédure d'adaptation d'un modèle utilisant la méthode des éléments finis. Cette méthode utilise de l'information a priori de sorte à contraindre la résolution du problème inverse.

### 3.2.1. Méthodes dites « intégrées » utilisant directement une séquence d'images pour l'identification des propriétés locales

Nous proposons une brève description de la méthode intégrée qui permet d'estimer en simultané les propriétés mécaniques locales et les déplacements en utilisant directement une série d'images successives acquises au cours de la sollicitation d'un tissu. Ces méthodes n'ont pas besoin d'une estimation préalable des champs de déplacement et l'intègrent directement au sein de la stratégie de résolution du problème inverse. Nous basons notre description sur les articles écrits par l'équipe de Miga et col. (Miga, 2003; Washington et col., 2004; Ou et col., 2008).

#### *Principes de la méthode proposée par Miga et col.*

Une image *source* déformée à l'aide d'un modèle mécanique de l'organe étudié est comparée à une image *cible* de la même région d'intérêt mais acquise dans des conditions de chargement physiologique réel, cf. **figure 14**. Les modules de Young locaux sont réactualisés de manière itérative de façon à retrouver l'image *cible* réelle en déformant l'image *source* à l'aide du modèle biomécanique, cf. **figure 15**. Les trois éléments principaux qui permettent l'identification des paramètres locaux de l'élasticité sont le modèle biomécanique de l'organe étudié, la mesure de la similarité entre l'image *source déformée* et l'image *cible*, et la procédure d'optimisation.

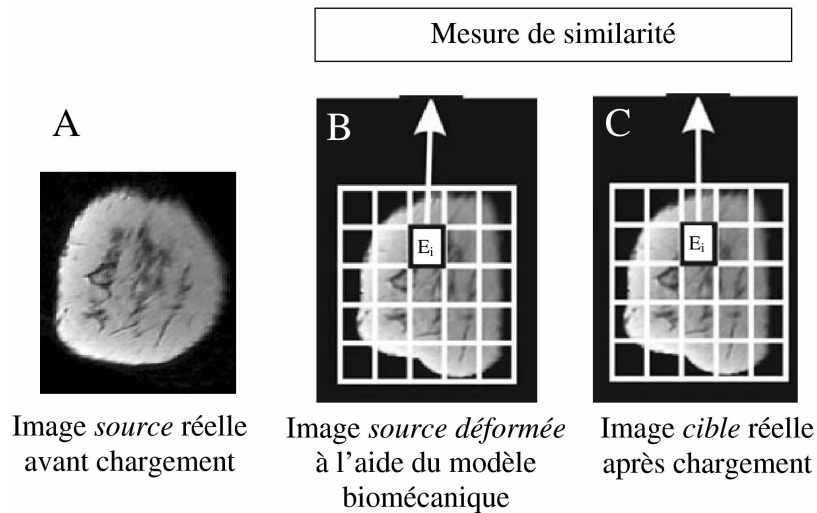


Figure 14 : Principe de la méthode intégrée proposée par Miga et col. A) L'image source est acquise avant le chargement. B) L'image source déformée est construite à l'aide d'un modèle biomécanique qui permet de déformer l'image source. C) L'image cible est l'image acquise après le chargement. La reconstruction des modules de Young est effectuée de manière à faire correspondre l'image source déformée à l'image cible. *Figure adaptée de Ou et col., 2008.*

Le modèle biomécanique utilise la méthode des éléments finis pour résoudre les équations d'équilibre statique. Les paramètres recherchés sont les modules de Young de *régions*. Chacune de ces régions est constituée de plusieurs éléments finis. Les conditions limites de déplacement imposé et de chargement sont fixées. Ce modèle estime un champ de déplacement qui permet de construire à partir de l'image *source* l'image *source déformée*.

La mesure de similarité est effectuée en divisant l'image en blocs, précédemment appelées fenêtres de recherche, ou encore zones dans l'article de Ou et col. Chaque paire de fenêtre de recherche (une sur l'image *source déformée* et une sur l'image *cible*) est comparée à l'aide d'une mesure de similarité, tel qu'indiqué dans la figure 14. La mesure de similarité utilisée est le coefficient de corrélation (Fitzpatrick et col., 2000), qui a été déterminé comme le plus performant de manière empirique sur des tests numériques (Washington et col., 2004).

L'estimation des modules de Young des régions est effectuée en minimisant la fonction objectif suivante à l'aide de la méthode Levenberg-Marquardt :

$$f = \|S_{TRUE} - S_{TEST}\|^2 \quad (24)$$

$S_{TRUE}$  est la valeur de la mesure de similarité lorsque l'image cible est comparée à elle-même : par définition, quand le coefficient de corrélation est utilisé, sa valeur est égal à une constante 1.  $S_{TEST}$  est la valeur de la mesure de la similarité entre l'image source déformée et l'image cible. En différentiant l'expression (24) et en imposant le tout égal à zéro, une série d'équations non linéaires est générée Eq (25) :

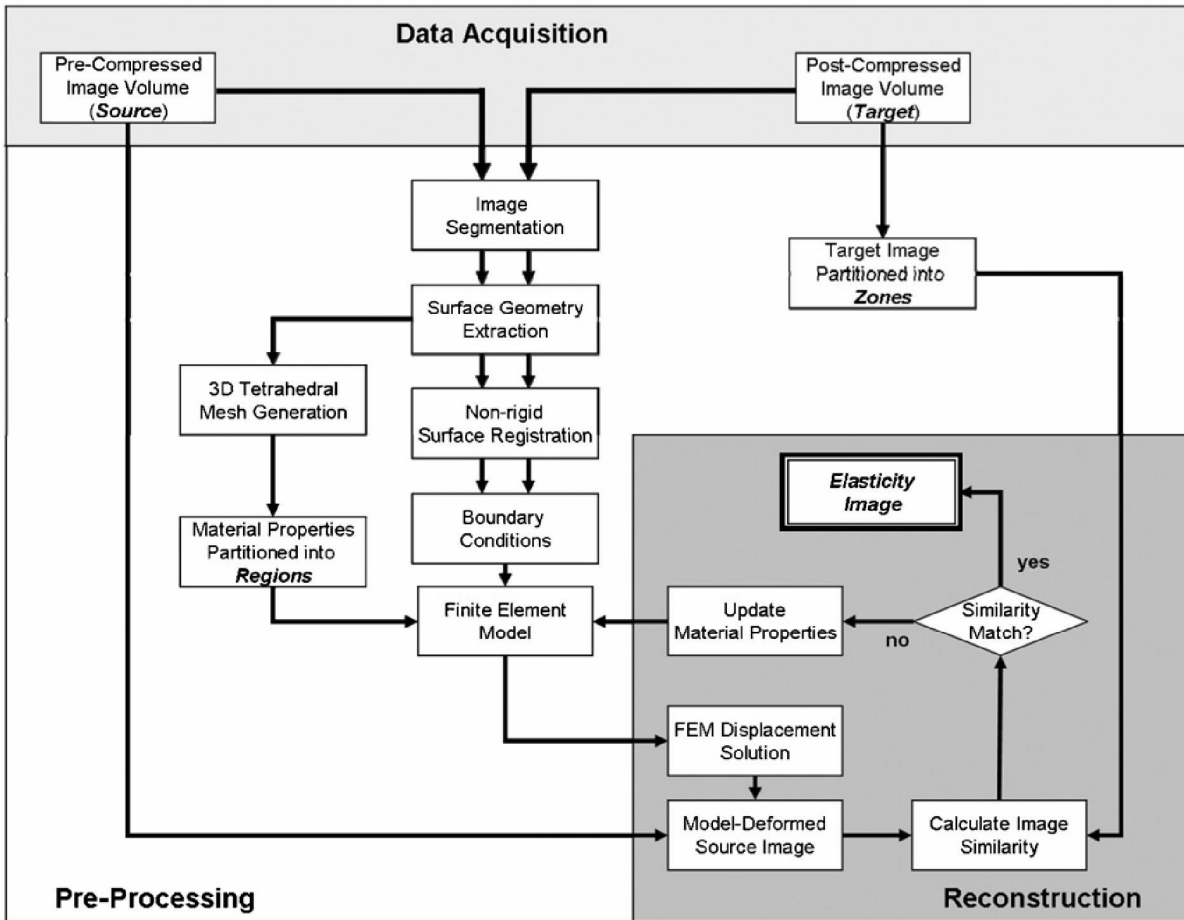


Figure 15 : Schéma de principe de l'algorithme utilisé par Miga et col. Après l'acquisition des images, la région d'intérêt est segmentée pour former l'image *source* et l'image *cible*. Un certain nombre de procédures préparatrices permettent de construire les conditions limites et le maillage du modèle biomécanique EF utilisé pour déformer l'image *source*. La procédure d'optimisation permet de faire correspondre l'image *source déformée* à l'aide du modèle biomécanique à l'image *cible*, et cela en réactualisant les modules de Young des régions du modèle EF. *Figure tirée de Ou et col., 2008.*

$$[J]^T [J] + \alpha [I] \{\Delta E\} = [J]^T \{S_{TRUE} - S_{TEST}\} \quad (25)$$

$J$  est la matrice Jacobienne et  $\Delta E$  le vecteur permettant la réactualisation itérative des modules de Young. Le paramètre  $\alpha$  est le paramètre de régularisation qui permet de lisser spatialement les composantes du vecteur  $\Delta E$ . Il est déterminé empiriquement à partir de la méthode décrite par Joachimowicz et col., 1991. Les termes de la matrice Jacobienne sont estimés par différences finies. A chaque itération, la répartition du module de Young est filtrée à l'aide d'un filtre spatial de type moyenne.

#### Utilisation d'une méthode intégrée dans le cas intra vasculaire

L'approche proposée par Miga et col. permet d'obtenir des résultats intéressants pour la détection des tissus cancéreux qui se développent dans le sein. Les auteurs mettent en

avant le fait qu'une telle méthode est utilisable sur n'importe quelle modalité d'image, bien sûr en adaptant la mesure de la similarité utilisée.

Nous pensons que de telles approches dites intégrées sont prometteuses et plus stables car l'estimation des déplacements est directement intégrée à la phase d'identification des paramètres recherchés, ce qui permet de les contraindre à respecter les conditions aux limites imposées et l'équation d'équilibre local.

En revanche, la faiblesse de ce genre de modèle réside dans la force précédemment décrite. L'utilisation d'un modèle biomécanique nécessite une très bonne connaissance a priori du comportement mécanique de la structure étudiée. En effet, si des conditions limites erronées ou si des mouvements d'ensemble de la structure ne sont pas pris en compte dans le modèle, l'estimation des propriétés mécaniques est complètement mise à mal. Pour vérifier si les hypothèses effectuées pour construire le modèle biomécanique sont justes, il est nécessaire d'estimer les champs de déplacement par des méthodes plus « classiques ». Ces méthodes révèlent, bien qu'il y ait d'inévitables artefacts, le « vrai » comportement cinématique de la structure étudiée.

Dans le cas des artères coronaires, les mouvements de la sonde et d'autres phénomènes que nous verrons par la suite, affectent la cinématique de la paroi. Pour qu'un modèle biomécanique cohérent soit construit, en particulier au niveau des conditions limites de type déplacements imposés, il est nécessaire au préalable d'estimer la « vraie » cinématique de la paroi artérielle, sans utiliser un modèle biomécanique contenant trop d'a priori sur le champ de déplacement. La résolution du problème inverse peut alors être effectuée de manière plus classique en utilisant les champs de déplacement ou de déformation estimés préalablement à partir de la séquence d'images à l'aide des méthodes décrites au [paragraphe 3.1](#).

### 3.2.2. Méthodes d'identification utilisant des champs de déplacement ou de déformation mesurés à l'intérieur du milieu

[Avril et col., 2008a](#), dans leur travail de synthèse, recensent les méthodes permettant l'estimation de paramètres de loi de comportement à partir de champs de données (déplacements, déformations, contraintes de chargement) estimés en un nombre important de points du milieu (soit en surface, soit à l'intérieur). Nous reprenons ici les cinq méthodes recensées par les auteurs en exposant leurs principes de base.

#### *Actualisation des paramètres d'un modèle mécanique ou « finite element model updating method »*

La méthode consiste à effectuer des simulations successives afin de trouver les paramètres matériaux qui permettent la meilleure correspondance entre le champ de données simulé grâce au modèle et le champ de données mesuré au cours de l'expérience.

Le modèle permet de résoudre le problème direct, c'est-à-dire d'estimer le champ de déplacement et de contrainte à partir des lois de comportement du matériau et des conditions limites. Le modèle direct peut utiliser diverses méthodes de résolution des équations (1) du problème direct : éléments finis, différence finie (...). Rappelons que le modèle direct peut être mis sous la forme d'un système linéaire à l'aide de l'équation :

$$[K] \vec{U} = \vec{R} \quad (26)$$

$[K]$  est la matrice de rigidité qui dépend de la loi de comportement choisie et qui lie les contraintes aux déformations par le biais de la loi de comportement matériau définie localement, cf. Eq. (1e). Les données mesurées pour la résolution du problème inverse sont de deux natures : un champ de contrainte mesuré à la surface du domaine  $\vec{R}_{meas}$  et un champ de déplacement mesuré  $\vec{U}_{meas}$ . Deux approches sont alors possibles :

- Une minimisation de l'écart entre les forces mesurées  $\vec{R}_{meas}$  et le terme  $[K] \vec{U}_{meas}$ , ces deux vecteurs de forces ( $\vec{R}_{meas}$  et  $[K] \vec{U}_{meas}$ ) devant théoriquement être égaux si les termes de la matrice  $[K]$  sont judicieusement choisis : on recherche alors les termes de  $[K]$  qui permettent de minimiser l'écart résiduel.
- Une minimisation de l'écart entre les déplacements mesurés  $\vec{U}_{meas}$  et les déplacements simulés  $\vec{U}$ , ces derniers dépendant de la loi de comportement du matériau définie localement.

Dans les deux cas, le recours à la minimisation d'une fonction est nécessaire puisque les systèmes auxquels nous aboutissons sont, la plupart du temps, surdéterminés (plus d'équations que d'inconnues). Par exemple, si la seconde approche est utilisée, la fonction à minimiser  $f$  est de la forme :

$$f(C(\vec{x})) = \frac{1}{2} (\vec{U}_{meas} - \vec{U})^T W (\vec{U}_{meas} - \vec{U}) \quad (27)$$

$W$  est une matrice permettant de jouer sur le poids de chaque terme dans la fonction objectif.  $C(\vec{x})$  permet de relier les contraintes aux déformations via la loi de comportement matériau locale, cf. Eq (1e). Plusieurs stratégies sont possibles dans le choix de  $W$ , suivant la qualité des données utilisées par exemple. Des fonctions objectifs plus évoluées peuvent tenir compte d'informations a priori sur la répartition des paramètres recherchés. Au lieu d'utiliser le champ de déplacement, les termes du tenseur des déformations ont été proposés dans la littérature ([Baldewing et col., 2005b](#)).

*Méthode de l'écart dans l'équation constitutive du matériau ou « Constitutive Equation Gap Method »*

Au lieu d'utiliser l'équation (26) qui est déjà issue d'une modélisation du comportement de la structure par exemple par la méthode des éléments finis, il est possible d'utiliser l'équation (1e), qui lie les contraintes aux déformations. La fonction objectif  $f$  mesure alors la différence entre des champs de contrainte donnés  $\{\tau\}$  et des champs de contrainte estimés à l'aide de la loi de comportement pour un champ de déplacement donné  $\vec{v}$  :

$$f(\{\tau\}, \vec{v}, [C(\bar{x})]) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} (\{\tau\} - [C(\bar{x})]\{\varepsilon\}) [C(\bar{x})]^{-1} (\{\tau\} - [C(\bar{x})]\{\varepsilon\}) dV \quad (28)$$

$\{\tau\}$  est un champ de contrainte admissible et  $\vec{v}$  un vecteur de déplacement cinématiquement admissible, qui peuvent être différents du champ de contrainte et du vecteur de déplacement mesurés. Pour identifier  $[C(\bar{x})]$ , la démarche est la suivante : une minimisation imbriquée fait intervenir la minimisation de la fonction (28) tout en faisant appel à une procédure de minimisation complémentaire, cf. Eq. (29a)

(29b), pour estimer  $\{\tau\}$  et  $\vec{v}$  :

$$[C(\bar{x})] = \arg \min_{C^* \in A} f(\{\tau\}, \vec{v}, [C^*]) \quad (29a)$$

$$\text{avec } ([\tau], \vec{v}) = \arg \min_{([\tau^*], \vec{v}^*) \in S \times D} f([\tau^*], \vec{v}^*, [C^*]) \quad (29b)$$

$A$ ,  $S$  et  $D$  sont respectivement l'ensemble des tenseurs élastiques admissibles, l'ensemble des tenseurs de contraintes admissibles et l'ensemble des champs de déplacement admissibles.

La procédure consiste dans un premier temps à identifier  $\{\tau\}$  et  $\vec{v}$  en considérant le guess  $[C^*]$  fixé. Une fois que  $\{\tau\}$  et  $\vec{v}$  sont identifiés pour le guess  $[C^*]$ , la procédure est poursuivie en trouvant le minimum de la fonction (28) en utilisant le tenseur  $\{\tau\}$  et le vecteur  $\vec{v}$  précédemment identifiés. Ces étapes sont répétées itérativement, d'où l'imbrication.

La première variante de cette méthode utilise directement le champ de déplacement mesuré  $\vec{U}_{meas}$  au sein de la minimisation (29a)

(29b). La minimisation (29a)

(29b) est alors effectuée grâce à l'utilisation d'une interpolation de type éléments finis. Le problème variationnel qui en découle est numériquement résolu. Cette approche permet d'estimer trois paramètres matériau au maximum par élément fini.

La seconde variante consiste à ajouter un terme de pénalité lors de la minimisation (29a)

(29b), de sorte à réduire l'influence du bruit sur la reconstruction des paramètres élastiques. La minimisation (29a)

(29b) devient alors :

$$([\tau], \vec{v}) = \arg \min_{([\tau^*], \vec{v}^*) \in S \times D} \alpha f([\tau^*], \vec{v}^*, [C^*]) + \frac{\beta}{2} \left\| \vec{v}^* - \vec{U}_{meas} \right\|^2 \quad (30)$$

Avec  $\alpha$  et  $\beta$  les termes poids permettant de régler la régularisation imposée.

### *Méthode des champs virtuels ou « Virtual Fields Method »*

La méthode des champs virtuels utilise directement le principe du travail virtuel. Les données utilisées ne sont plus le champ de déplacement mais le tenseur des déformations  $\{\varepsilon_{meas}\}$  mesuré en de nombreux points du milieu. Le principe du travail virtuel s'écrit, en statique :

$$-\int_{\Omega} [C(\vec{x})] \{\varepsilon_{meas}\} \langle \varepsilon^* \rangle dV + \int_{S_{\Omega F}} \vec{T} \vec{u} dS = 0 \quad (31)$$

Avec  $\{\varepsilon^*\}$  et  $\vec{u}^*$  les champs virtuels de déformation et de déplacement. La force de cette méthode réside dans l'identification directe des termes de  $[C(\vec{x})]$  dès lors que des champs de déplacement virtuel sont judicieusement choisis. Cette méthode, contrairement aux méthodes exposées jusqu'à présent n'est pas itérative, ce qui implique un temps de calcul très faible comparativement aux méthodes itératives. Nous revenons en détail sur cette méthode dans le [chapitre 4](#), en l'adaptant à notre problématique de modulographie vasculaire.

### *Méthode de l'écart dans l'équation d'équilibre ou « Equilibrium Gap Method »*

Cette approche est adaptée au cas où  $[C(\vec{x})]$  peut être mis sous la forme :

$$[C(\bar{x})] = A(\bar{x}) [C_0] \quad (32)$$

avec  $A(\bar{x})$  un scalaire inconnu qui est à identifier.  $[C_0]$  correspond au tenseur d'élasticité par défaut sur l'ensemble du milieu ; Il peut être évalué d'autre part en un point particulier du milieu. Le champ de déplacement mesuré est connu sur un ensemble de points à partir desquels un maillage d'éléments finis est construit : les nœuds du maillage correspondent aux points où le déplacement est mesuré. En considérant que le scalaire  $A(\bar{x})$  est constant sur chacun des éléments, il est possible d'écrire l'équation d'équilibre de chaque degré de liberté de l'élément où le scalaire  $A(\bar{x}) = A_e$  est considéré constant. L'ensemble des équations d'équilibre des nœuds permet de construire un système la plupart du temps surdéterminé qu'il est possible de résoudre au sens des moindres carrés.

### *Méthode utilisant l'écart dans l'équation de la réciprocité ou « Reciprocity Gap Method »*

La méthode utilisant le théorème de réciprocité de Maxwell-Betti concerne les situations où la mesure des déplacements et du chargement est disponible à la frontière du domaine :  $\vec{U}_{meas}$  et  $\vec{T}_{meas}$  sont alors définis comme le champ de déplacement et le champ de contrainte mesurés sur la frontière du domaine. Nous notons  $\vec{U}^*$  le champ de déplacement virtuel induit par la sollicitation virtuelle  $\vec{T}^*$  sur la frontière, pour un milieu ayant comme propriétés mécaniques un tenseur  $[C^*]$ . En utilisant le théorème de réciprocité de Maxwell-Betti pour les deux mêmes états, il est possible d'obtenir une fonction objectif à minimiser :

$$\int_{\Omega} \langle \varepsilon_{\vec{u}} \rangle [C - C^*] \{ \varepsilon_{\vec{U}^*} \} dV = \int_{S_{\Omega F}} \vec{T}_{meas} \vec{u}^* - \vec{T}^* \vec{U}_{meas} dS = f(C^*, \vec{u}, \vec{U}^*) \quad (33)$$

Pour n'importe quel état virtuel  $\vec{U}^*$ , la fonction  $f$  est définie par rapport aux mesures expérimentales  $\vec{U}_{meas}$  et  $\vec{T}_{meas}$ . Pour n'importe quel état, la fonction  $f$  doit vérifier :

$$f(C^*, \vec{u}, \vec{U}^*) = 0 \quad (34)$$

L'équation (34) permet d'obtenir une équation faisant intervenir la distribution  $[C_{\bar{x}}]$  recherchée. La plupart du temps, les déplacements intérieurs  $\vec{u}$  au sein même du milieu sont inconnus et doivent être itérativement estimés, en même temps que la distribution des paramètres élastiques  $[C(\bar{x})]$ . Cette méthode peut être vue comme une variante de la méthode des champs virtuels dans le cas où les déplacements sont uniquement connus à la frontière du domaine.



### 3.2.3. Description détaillée des méthodes inverses utilisées pour la modulographie vasculaire

#### *Identification de la rigidité des tissus mous majoritairement effectuée à l'aide de l'actualisation d'un modèle éléments finis*

La plupart des scientifiques s'intéressant à la reconstruction du module de Young local et de la viscosité locale des tissus biologiques (pas que artériels) à partir de la mesure de champ de déplacement utilise l'approche qui consiste à mettre à jour les paramètres d'un modèle éléments finis (modèle EF). Kallel et col., 1996, pour les tissus biologiques, proposent la résolution du problème inverse à l'aide de la minimisation d'une fonction objectif mesurant l'erreur des déplacements entre le modèle EF et la mesure. Actuellement, les auteurs travaillant sur la reconstruction du module de Young (Gokhale et col., 2008; Li et col., 2008; Ou et col., 2008) ou du module de Young et de la viscosité (Eskandari et col., 2008) utilisent classiquement une mise à jour d'un modèle EF à l'aide d'une procédure d'optimisation de type quasi-Newton ou Levenberg–Marquardt largement inspirée des travaux de Kallel et Bertrand. A noter que Gokhale et Oberai et col. (Oberai et col., 2003; Gokhale et col., 2008) estiment le gradient de la fonction objectif de manière efficace en utilisant une méthode dite de l'état adjoint (« adjoint method »). Fehrenbach et col., 2006, proposent une manière encore plus efficace pour estimer la direction de descente en évitant de calculer l'intégralité des termes de la matrice Jacobienne.

#### *Identification de la rigidité locale de la plaque d'athérosclérose*

Pour ce qui est de l'évaluation de la répartition du module de Young au sein de la plaque d'athérome, sur la base de l'estimation de la cinématique locale, la plupart des méthodes utilisent un modèle EF mis à jour à l'aide de la minimisation d'une fonction objectif mesurant l'erreur entre les données mesurées et les données simulées.

Notons tout de même que les premières études ont utilisé, pour estimer le module de Young apparent, des modèles simples permettant d'inverser les solutions analytiques connues pour un tube pressurisé sur sa paroi intérieure (Kanai et col., 2003; Lupotti, 2003; Kim et col., 2004; Siebes et col., 2004). Un modèle analytique multicouches a aussi été utilisé pour reconstruire l'élasticité de veines (Aglyamov et col., 2004). Kanai et col., 2003, utilisent des hypothèses fortes sur la répartition des contraintes de manière à estimer directement le module de Young local à partir de la déformation mesurée. Ces approches ont le mérite d'être rapides puisque le module de Young reconstruit est directement relié aux mesures effectuées. En revanche, le modèle a recours à des hypothèses sur la répartition des contraintes qui biaisent la reconstruction de l'élasticité dès lors que le matériau constitutif n'est pas homogène sur l'ensemble de la paroi.

Toutes les autres approches actualisent les paramètres d'un modèle EF dans le but d'estimer le module de Young local, en minimisant l'écart entre le champ mesuré et le champ simulé (soit de déplacement, soit de déformation) (Vorp et col., 1995; Soualmi et col., 1997; Vonesh et col., 1997; Beattie et col., 1998; Wan et col., 2001; Chandran et col., 2003; Fehrenbach et col., 2006; Khalil et col., 2006; Luo et col., 2006; Gokhale, 2007; Baldewsing et col., 2008; Karimi et col., 2008).

Les précurseurs de cette approche en modulographie vasculaire (Vorp et col., 1995; Soualmi et col., 1997; Vonesh et col., 1997; Beattie et col., 1998; Chandran et col., 2003) ont testé leurs algorithmes sur des données simulées et des échantillons biologiques *ex-vivo*. Des évolutions importantes au niveau de l'algorithme de minimisation lui-même ont ensuite été apportées pour diminuer le temps de calcul. Des approches permettant d'estimer une direction de descente plus efficace que la méthode classique par différence finie ont été proposées (Fehrenbach et col., 2006; Luo et col., 2006; Gokhale, 2007). Pour améliorer la robustesse de la détection du minimum de la fonction objectif, une approche utilisant un algorithme évolutionnaire (i.e. génétique) a aussi été proposée (Khalil et col., 2006, Karimi et col., 2008). En revanche, les algorithmes évolutionnaires se révèlent très lents à proximité de la solution : des algorithmes mixtes peuvent être envisagés (cf. annexe 11.1 portant sur les algorithmes d'optimisation).

### *Nécessité de l'utilisation d'information a priori*

A ce jour, peu d'efforts ont été effectués non pas pour améliorer le temps de calcul, mais pour améliorer la stratégie d'optimisation, en particulier pour obtenir une meilleure robustesse des algorithmes vis-à-vis du bruit présent dans les données. Il y a deux options possibles pour améliorer la robustesse :

- Utiliser classiquement des termes de régularisation au sein de la fonction objectif tel que proposé par exemple par Fehrenbach et col., 2006.
- Utiliser de manière plus explicite des informations a priori dans le modèle EF, sous forme de contraintes géométriques par exemple.

L'emploi d'un terme de régularisation est délicat puisqu'il faut choisir le terme de régularisation en fonction du problème traité, donc savoir a priori s'il s'agit d'un milieu fortement hétérogène ou non. En effet, une forte régularisation est parfaitement adaptée pour un milieu relativement homogène ou présentant des gradients spatiaux de propriétés mécaniques relativement faibles. En revanche, et c'est le cas des plaques d'athérome, une forte régularisation dans le cas d'un matériau présentant des gradients spatiaux de rigidité très élevés, engendrera une reconstruction trop « régularisée », sans parvenir à identifier les changements abruptes des propriétés mécaniques du tissu.

En ce sens, les approches de [Beattie et col., 1998](#), de [Chandran et col., 2003](#) et de [Khalil et col., 2006](#) sont intéressantes puisque les contours des constituants préalablement segmentés sont utilisés comme information a priori. Le problème inverse se limite alors à l'identification de quelques paramètres uniquement : les modules de Young de chaque constituant, soit environ 10 paramètres sur une plaque complexe. Le système à résoudre est alors très contraint, car le nombre de paramètres à identifier est très faible par rapport à la quantité d'information disponible, rendant la résolution robuste. En revanche, de telles informations (i.e. contours des constituants), ne sont pas disponibles dans les conditions *in-vivo*. Comme nous l'avons vu dans le paragraphe traitant des modalités permettant de visionner la plaque d'athérosclérose (cf. [paragraphe 1.5](#)), l'IVUS ne permet pas de distinguer précisément les contours des constituants de manière systématique.

### *Description détaillée de la méthode proposée par Baldewsing et col. pour la modulographie vasculaire*

Une autre approche, utilisant des informations a priori, a été proposée par [Baldewsing et col., 2004](#). Cette approche consiste à utiliser des formes géométriques paramétrées pour représenter les différents constituants de la plaque. Un effort particulier est fait pour que le modèle géométrique puisse être assez ressemblant aux plaques d'athérosclérose vulnérables qui présentent un imposant corps nécrotique séparé de la lumière de l'artère par une fine chape fibreuse.

Le modèle géométrique est paramétré, de manière à ce que la forme du corps nécrotique puisse être actualisée, au même titre que les modules de Young des constituants, au cours de la minimisation de la fonction objectif. La fonction objectif est une norme de l'écart entre les déformations radiales simulées grâce au modèle et les déformations radiales mesurées, dont la direction de descente est estimée par différences finies. Les déformations radiales sont simulées à l'aide de la méthode des éléments finis. Historiquement, le modèle a été construit à l'aide d'arcs de cercles, tels que représentés dans la [figure 16 A](#), où les différents constituants clefs d'une plaque d'athérosclérose (corps nécrotique, chape fibreuse, tissu) sont bien présents.

Estimant que les arcs de cercles ne permettaient pas une description assez précise de la géométrie de vraies plaques, les auteurs ont complétés leur modèle à l'aide de courbes de Béziérs. En effet, ces courbes, en considérant uniquement quelques paramètres dits « points de contrôle », permettent la description de la géométrie possiblement complexe des corps nécrotiques (cf. [figure 16 B](#)). Dix points de contrôle (soit 20 paramètres) sont nécessaires pour bien représenter la géométrie d'une plaque vulnérable ayant un unique corps nécrotique.

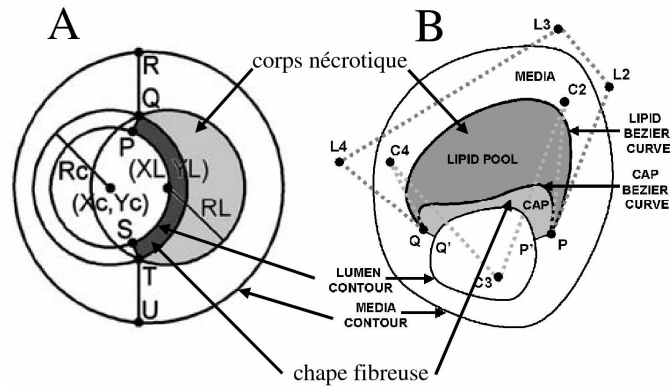


Figure 16: Modèles géométriques utilisés pour paramétrer la forme des corps nécrotiques de sorte à actualiser ces formes au cours de l'optimisation permettant la résolution du problème inverse. **A)** Modèle géométrique paramétrique à base d'arcs de cercles utilisé par Baldewsing et col. de 2002 à 2004. **B)** Modèle géométrique paramétrique à base de courbes de Bézier utilisé après 2005. *Figures tirées des articles de Baldewsing et col. (Baldewsing et col., 2005a; Baldewsing et col., 2008).*

C'est dans l'initialisation de ce modèle paramétrique et dans les contraintes imposées aux paramètres géométriques pendant la minimisation de la fonction objectif que résident les informations apportées a priori. Par exemple, la phase d'initialisation des corps nécrotiques est relativement complexe et fait intervenir des paramètres morphologiques globaux de la plaque tels que l'arc sain et les régions de fortes déformations, comme l'illustre la **figure 17** de manière simplifiée. L'arc sain de l'artère est défini comme la partie de l'artère à l'opposé de l'épaississement de la paroi artérielle. Du côté de l'arc sain, les auteurs supposent qu'il n'y a pas de corps nécrotique. D'autre part, la détection de la présence d'un corps nécrotique est très délicate. Pour ce faire, les auteurs utilisent ce qu'ils appellent des régions de fortes déformations. Ils utilisent une valeur seuil de la déformation au-dessus de laquelle un corps nécrotique est créé au sein du modèle géométrique paramétrique.

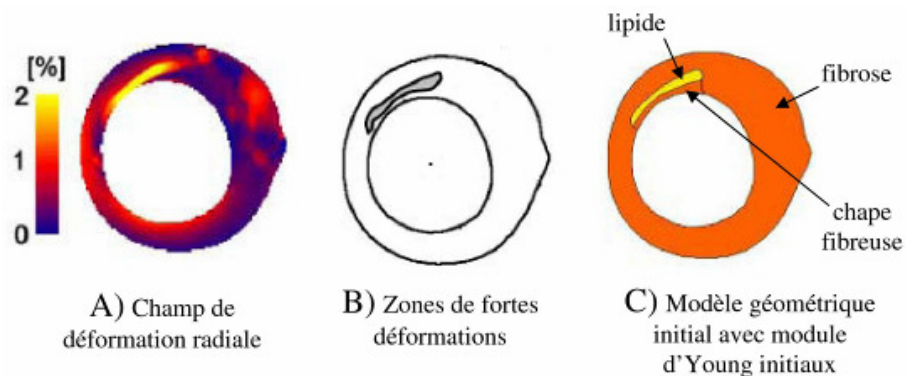


Figure 17: Version simplifiée de la procédure d'initialisation du modèle paramétrique utilisé dans les travaux de Baldewsing et col. . **A)** Champ de déformation radiale mesuré in-vivo. **B)** Détection des zones de fortes déformations (« High Strain Clusters ») permettant d'isoler les probables corps nécrotiques. **C)** Mise en place du modèle paramétrique à l'aide de courbes de Bézier à partir des zones de fortes déformations précédemment repérées. *Figure adaptée de l'article de Baldewsing et col., 2008.*

Lorsque plusieurs corps nécrotiques sont détectés à l'aide des régions de fortes déformations, cette méthode nécessite, d'après les auteurs, une approche particulière de résolution du problème inverse. Au lieu de résoudre un seul problème inverse qui prend en compte l'intégralité des composants de la plaque, les auteurs choisissent d'identifier une pseudo répartition de rigidité en considérant séparément chacun des corps nécrotiques repérés au cours de la phase d'initialisation. Par exemple, si trois corps nécrotiques sont repérés, trois pseudo problèmes inverses sont résolus, chacun ne prenant en compte qu'un seul des corps nécrotiques. L'étape finale, dite de compilation ou « compounding procedure », permet de créer une répartition des modules de Young à partir de chacune des répartitions identifiées pour chaque corps nécrotique. Cette stratégie est résumée dans la **figure 18**.

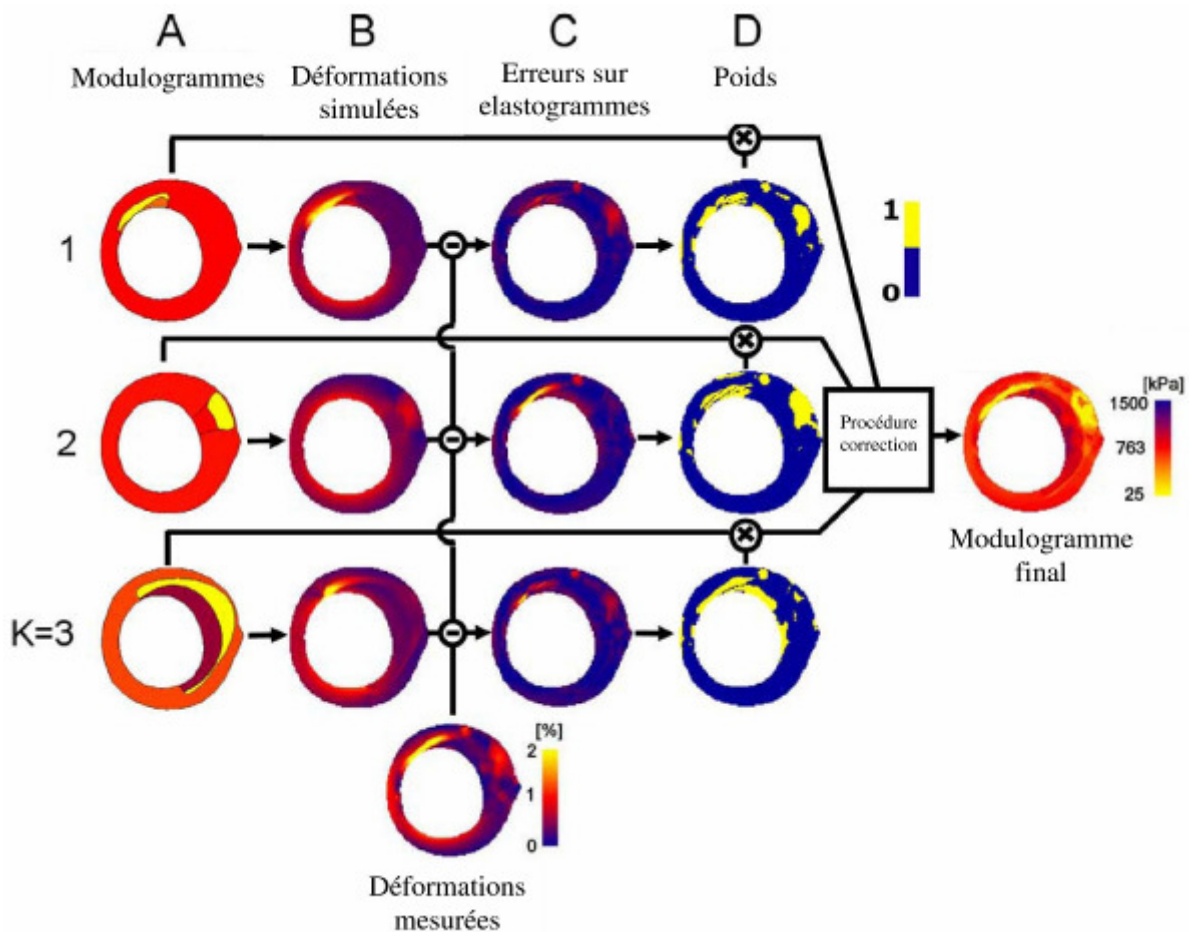


Figure 18 : Procédure permettant d'obtenir la répartition finale du module de Young à partir des répartitions individuelles identifiées par chaque corps nécrotique. **A)** Répartitions du module de Young identifiées pour chaque corps nécrotique détecté au cours de la phase d'initialisation. **B)** Champs de déformation simulés à partir des répartitions du module de Young en A). **C)** Erreur entre les champs de déformation simulés et le champ de déformation effectivement mesuré. **D)** Facteurs de poids définis par un seuillage de l'erreur tracée en C). **E)** Reconstruction finale du module de Young. *Figure tirée de l'article de Baldewsing et col., 2008.*

### *Succès de l'approche du type Baldewsing utilisant de l'information a priori sur la morphologie de la plaque*

L'algorithme de Baldewsing et col., à plusieurs stades de son évolution, a été validé, tout d'abord sur des données numériques (Baldewsing et col., 2005a). La robustesse vis-à-vis du bruit présent dans les champs de déformation radiale et la robustesse vis-à-vis de la position du cathéter ont été estimées. L'algorithme a ensuite été validé sur des modèles physiques en polymère (Baldewsing et col., 2004; Baldewsing et col., 2005b). Les versions plus élaborées de l'algorithme ont été ensuite validées en utilisant des échantillons *ex-vivo* d'artère et en comparant les répartitions du module de Young obtenues aux analyses histologiques effectuées (Baldewsing et col., 2005b; Baldewsing et col., 2008). Enfin, des données *in-vivo* ont été utilisées à plusieurs reprises pour tester l'algorithme en conditions réelles (Baldewsing et col., 2005b; Baldewsing et col., 2008). Malgré ces qualités et le succès dont il a fait preuve pour estimer la répartition du module de Young de plaques d'athérosclérose, l'algorithme proposé présente des limitations dont nous exposons les principaux traits ci-dessous.

### *Limitations de l'approche proposée par Baldewsing et col.*

Nous estimons que l'algorithme proposé par Baldewsing et col., 2008, malgré les apports majeurs qu'il a apporté via l'utilisation d'information a priori sur la morphologie de la plaque, présente des limitations importantes au niveau de :

- *La phase d'initialisation* : En effet, le fait de repérer puis d'initialiser la forme des constituants à l'aide d'un seuil sur la déformation radiale présente deux inconvénients majeurs. Premièrement, l'amplitude de la déformation radiale diminue classiquement<sup>3</sup> de manière inversement proportionnelle au carré du rayon : dans ces conditions, il est difficile de repérer un corps nécrotique éloigné de la lumière de l'artère en utilisant un simple seuil sur la déformation radiale. Plus généralement, des déformations locales importantes de la paroi ne sont pas uniquement liées à la présence d'un corps nécrotique plus compliant mais peuvent être liées à une concentration de contraintes, par exemple au niveau de la chape fibreuse. Deuxièmement, le principe d'utiliser un seuil sur les déformations exclu l'identification de composants tel que le calcium. Or nous savons que des constituants tels que le calcium peuvent avoir une influence sur la répartition des contraintes au sein de la plaque et qu'il est donc souhaitable de les repérer (Huang et col., 2001; Tang et col., 2005; Shanahan, 2007).
- *La phase finale dite de compilation* : cette phase est utilisée lorsque plusieurs corps nécrotiques sont détectés au cours de la phase d'initialisation. Rappelons qu'un pseudo

---

<sup>3</sup> Voir la solution analytique d'un tube en déformations planes soumis à une pression sur sa paroi intérieure. Le phénomène est connu dans la littérature sous le nom de « strain decay ».

problème inverse est résolu en considérant de manière indépendante chacun des corps nécrotiques. Cette approche, bien que probablement robuste dans le sens que peu de paramètres sont identifiés au cours de la résolution de chaque pseudo problème inverse, ne prend pas en compte les interactions entre les différents constituants. En particulier, dans le cas où deux corps nécrotiques seraient localisés très proches l'un de l'autre, les auteurs soulignent que l'approche est limitée.

### 3.3. Conclusions sur l'état de l'art de la modulographie vasculaire

La résolution du problème inverse en élasticité linéaire reste complexe en raison des écueils qu'il est difficile d'éviter, en particulier par rapport à l'unicité de la solution trouvée (Barbone et col., 2004). De plus, les données utilisées, en particulier les champs de déplacement ou de déformation, contiennent des artefacts qui influencent la reconstruction du module de Young, en particulier dans le cas intra vasculaire (Baldewsing et col., 2008).

Quelques soient les méthodes utilisées pour la résolution du problème inverse, cf. section 3.2.2, il est nécessaire d'utiliser de l'information a priori en vue de la reconstruction des paramètres locaux de l'élasticité.

D'une part, cela augmente la robustesse de la méthode dans sa capacité à trouver une solution unique (Barbone et col., 2004). Pour les méthodes itératives, la capacité à trouver une solution unique peut être testée en prenant plusieurs valeurs initiales différentes les unes des autres : si la solution finale trouvée reste identique quelque soit la répartition initiale, alors la méthode peut être considérée robuste dans sa capacité à trouver une solution unique.

D'autre part, les solutions obtenues à partir des méthodes qui n'utilisent pas de l'information a priori pour contraindre la reconstruction du module de Young sont très sensibles à de légères perturbations introduites dans les champs de données.

En ce sens, les méthodes utilisant des termes de régularisation au sein de la fonction objectif sont intéressantes (Fehrenbach et col., 2006; Gokhale, 2007; Ou et col., 2008). En revanche, ces méthodes sont face au choix difficile de la valeur du terme de régularisation, en particulier dans le cas des plaques d'athérosclérose où l'amplitude du gradient du module de Young peut être très élevé, et donc nécessiterait un terme de faible amplitude contraire à une « régularisation » de la solution trouvée. Une autre manière de régulariser est d'utiliser les contours des constituants de la plaque connus de manière a priori grâce à une segmentation (Beattie et col., 1998; Khalil et col., 2006). Ces approches, très robustes, sont en revanche difficiles à envisager en conditions *in-vivo* car il est difficile de connaître précisément l'ensemble des contours des constituants. Dans cette optique, Baldewsing et col., 2008 ont proposé l'utilisation, au cours de l'identification des modules de Young, d'un modèle paramétrique géométrique. Ce modèle paramétrique comporte de l'information a priori sur la morphologie des plaques, apportée tant au cours de la phase initialisation qu'au cours de l'optimisation via les contraintes imposées aux paramètres géométriques de la

---

plaque. Ce modèle a démontré sa robustesse et sa capacité à incorporer de l'information a priori, y compris dans le cas *in-vivo*.

En revanche, ce modèle comporte des limitations, en particulier en phase d'initialisation, puisqu'il ne permet pas de repérer certains corps nécrotiques de la plaque (en particulier ceux éloignés de la lumière) et exclut les insertions de calcium, plus rigides. De plus, au cours de l'optimisation, lorsqu'il y a plusieurs corps nécrotiques, le problème inverse est subdivisé en autant de pseudo problèmes inverses qu'il y a de corps nécrotiques. Le fait de subdiviser le problème inverse permet probablement une meilleure robustesse mais omet les interactions fortes qu'il y a entre les divers constituants au cours de la phase d'optimisation.

Dans cette lignée et de manière à surpasser les limitations précédemment mentionnées, nous proposons l'utilisation d'un modèle paramétrique piloté par une segmentation itérative. La procédure de segmentation permet d'identifier de plus en plus finement les hétérogénéités présentes dans la plaque. Pour cela, un critère basé sur les équations d'équilibre qui utilise le champ de déformation mesuré, indique à cette procédure l'emplacement des frontières des hétérogénéités. Elle débute par l'estimation d'un module de Young constant sur l'ensemble de la paroi, puis multiplie le nombre d'hétérogénéités détectées à l'aide du critère mécanique, dont les modules de Young sont estimés avec une procédure classique d'optimisation.





## Chapitre 4 : Adaptation de la méthode des champs virtuels à la modulographie vasculaire

### Sommaire de ce chapitre

4.1. Principes de la méthode des champs virtuels.....	72
4.2. Cas de la paroi artérielle saine monocouche isotrope transverse en contraintes planes .....	73
4.2.1. Adaptation des équations au cas homogène isotrope transverse en contraintes planes	73
4.2.2. Construction du système d'équations et méthode de résolution	73
4.2.3. Choix des expressions des déplacements virtuels	74
4.2.4. Simulation des champs de déformation expérimentaux	74
4.2.5. Résultats : identification des paramètres matériau à partir des données simulées	75
4.3. Cas hétérogène isotrope en déformations planes .....	76
4.4. Conclusions sur l'utilisation de la méthode des champs virtuels.....	78

Nous avons réalisé une étude préliminaire visant à adapter la méthode des champs virtuels à l'identification de la répartition des modules de Young. L'équipe de Michel Grédiac a initialement développé des algorithmes d'identification basés sur la méthode des champs virtuels pour l'identification des propriétés anisotropes d'éprouvettes composites. Cette approche générale peut être utilisée pour identifier les paramètres de modèles matériaux très divers (Grédiac et col., 2002). En particulier, très récemment l'équipe de S. Avril a développé une approche de reconstruction spatiale du module de Young utilisant des données issues d'image IRM (Avril et col., 2008b). Ces approches sont prometteuses car elles réduisent le temps de calcul en présentant une alternative à l'utilisation des éléments finis.

Nous avons fait un travail préliminaire sur l'étude de faisabilité concernant l'adaptation de la méthode des champs virtuels au cas des artères. Nous avons testé cette méthode pour l'identification des paramètres d'un modèle matériau isotrope transverse dans le cas simple d'une artère monocouche. Nous proposons aussi une extension au cas des artères pathologiques comportant un corps nécrotique.

## 4.1. Principes de la méthode des champs virtuels

La méthode des champs virtuels est basée sur le théorème des travaux virtuels. Ce théorème de mécanique des milieux continus s'écrit, en utilisant une notation contractée des indices :

$$\int_{\Omega} \sigma_i \varepsilon_i^* dV = \int_{S_F} \vec{T} \vec{U}^* ds \quad (35)$$

où  $\sigma_i$  et  $\varepsilon_i^*$  sont les  $i^{\text{ième}}$  composantes du champ de contrainte et du champ de déformation, respectivement.  $\vec{T}$  et  $\vec{U}^*$  sont les vecteurs de chargement sur  $S_F$  (une partie de la surface délimitant  $\Omega$ ) et de déplacement virtuel correspondant à  $\varepsilon^*$  sur  $\Omega$ , respectivement.

Nous pouvons définir des régions  $\Omega_k$  qui forment une partition du domaine  $\Omega$  où les relations contraintes/déformations sont constantes dans l'espace. Pour un matériau linéaire non isotrope, nous avons, sur chaque région  $k$  avec  $Q_{ij}^k$  les composantes du tenseur des caractéristiques mécaniques du matériau sur cette région, la relation suivante :

$$\sigma_i^k = Q_{ij}^k \varepsilon_j^k \quad (36)$$

Cette expression peut être utilisée au sein du principe des travaux virtuels pour écrire :

$$\sum_{k=1}^n Q_{ij}^k \int_{V_k} \varepsilon_j^k \varepsilon_i^{k*} dv = \int_S \vec{T} \vec{U}^* ds \quad (37)$$

où  $Q_{ij}^k$  sont les inconnues recherchées.

Notons que d'autres approches sont possibles pour paramétrer les lois de comportement, telles qu'une description des  $Q_{ij}$  par des fonctions continues de l'espace. La paramétrisation spatiale conduit nécessairement à une équation du type (37), qui fait ressortir des intégrales des paramètres constants sur l'ensemble du domaine, paramètres que nous souhaitons identifier.

Pour identifier une inconnue en particulier, il suffit d'annuler les autres termes en choisissant les déplacements virtuels permettant d'annuler les intégrales correspondantes. Les déplacements virtuels choisis doivent être cinématiquement admissibles (continus sur  $\Omega$ , entre autre). En pratique, les déplacements virtuels sont décrits par des fonctions des

coordonnées de l'espace : polynômes, combinaisons linéaires continues par morceaux (...). Une fois l'expression générale choisie, une infinité de déplacements virtuels permettent l'annulation des termes. Le choix final des déplacements virtuels utilisés peut être dicté par la sensibilité au bruit de l'estimation des paramètres matériau, tel que proposé par [Grédiac et col., 2002](#). Nous avons adopté la méthode qui consiste à ne sélectionner que les solutions dont la matrice du sous-système (ou « mineur ») a un conditionnement supérieur à 90% du meilleur conditionnement recensé sur l'ensemble des sous-systèmes possibles.

## 4.2. Cas de la paroi artérielle saine monocouche isotrope transverse en contraintes planes

### 4.2.1. Adaptation des équations au cas homogène isotrope transverse en contraintes planes

La relation entre les déformations et les contraintes pour un matériau homogène orthotrope linéaire en contraintes planes est donnée par :

$$\begin{Bmatrix} \sigma_{rr} \\ \sigma_{\theta\theta} \\ \sigma_s \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} Q_{rr} & Q_{r\theta} & 0 \\ Q_{r\theta} & Q_{\theta\theta} & 0 \\ 0 & 0 & Q_s \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \varepsilon_{rr} \\ \varepsilon_{\theta\theta} \\ \varepsilon_s \end{Bmatrix} \quad (38)$$

où  $Q_{ij}$  sont les 4 coefficients caractérisant le matériau et inconnues de notre problème,  $\sigma_i$  et  $\varepsilon_i$  les composantes des champs de contrainte et de déformations en coordonnées polaires.

En particulier, il est possible d'écrire l'équation (37) grâce à l'équation (38) en fonction des constantes du matériau :

$$Q_{rr} \int_{\Omega} \varepsilon_{rr} \varepsilon_{rr}^* ds + Q_{\theta\theta} \int_{\Omega} \varepsilon_{\theta\theta} \varepsilon_{\theta\theta}^* ds + Q_{r\theta} \int_{\Omega} (\varepsilon_{rr} \varepsilon_{\theta\theta}^* + \varepsilon_{\theta\theta} \varepsilon_{rr}^*) ds + Q_s \int_{\Omega} \varepsilon_s \varepsilon_s^* ds = \int_{S_F} P \vec{n} \cdot \vec{U} dl \quad (39)$$

Les champs de déplacement virtuels de composantes  $U_i^*$ , donnant accès aux composantes des déformations virtuelles  $\varepsilon_{ij}^*$  et aux déplacements virtuels dans le calcul des intégrales de l'équation (39), doivent respecter plusieurs contraintes, dont l'admissibilité cinématique. La pression P est appliquée normalement à la paroi intérieure de l'artère suivant le vecteur normal  $\vec{n}$ .

### 4.2.2. Construction du système d'équations et méthode de résolution

Les champs de déplacement virtuels  $U_i^*$  permettent de calculer les inconnues  $Q_{ij}$ . Il suffit de choisir, dans le cas présenté ici, 4 déplacements virtuels différents et

cinématiquement admissibles permettant d'identifier les 4 inconnues matériaux. La méthode la plus simple consiste à annuler successivement les termes pour n'identifier qu'une inconnue à la fois. Le déplacement virtuel associé à  $Q_{ij}$  doit permettre l'annulation des trois intégrales où les autres inconnues matériaux apparaissent, et faire en sorte que la quatrième intégrale facteur de  $Q_{ij}$  soit égale à 1. Le problème revient à trouver les champs virtuels permettant d'isoler successivement les paramètres à identifier. Ainsi nous obtenons un système linéaire comportant plus d'inconnues que d'équations ; Pour choisir les solutions valables parmi la grande quantité de solutions possibles pour ce genre de problème, Grédiac et col., 2002 proposent une méthode que nous avons reprise, que nous appellerons par la suite « sélection des mineurs ».

### 4.2.3. Choix des expressions des déplacements virtuels

Pour des raisons de symétrie, nous ne modélisons qu'un quart de la paroi artérielle saine. L'expression des déplacements virtuels est définie en utilisant les coordonnées polaires  $(r, \theta)$ .

$$U_{\theta}^*(r, \theta) = \frac{\theta \left( \frac{\pi - \theta}{2} \right)}{\theta_{\max}^2} \frac{r}{R_{\max}} \sum_{i=0}^m \sum_{j=0}^n B_{ij} \left( \frac{r}{R_{\max}} \right)^i \left( \frac{\theta}{\theta_{\max}} \right)^j \quad 0 \leq \theta \leq \theta_{\max} = \pi/2 \quad (40)$$

$$U_r^*(r, \theta) = \frac{r}{R_{\max}} \sum_{i=0}^m \sum_{j=0}^n A_{ij} \left( \frac{r}{R_{\max}} \right)^i \left( \frac{\theta}{\theta_{\max}} \right)^j \quad R_i \leq r \leq R_{\max}$$

avec  $R_i$  et  $R_m$  respectivement le rayon intérieure et extérieure de la paroi,  $A_{ij}$  et  $B_{ij}$  les coefficients des déplacements virtuels que l'on doit choisir intelligemment de sorte à annuler certains termes intégrales de l'équation (39).

Nous avons testé cette approche en utilisant des déformations simulées à l'aide de la méthode utilisant les éléments finis (Ansys) et où on contrôle la géométrie, la rhéologie et les conditions de chargement. L'ajout de bruit blanc aux données a permis de tester la robustesse de la méthode. Notons que la stabilité de la méthode des champs virtuels n'a été testée ici en contraintes planes uniquement sur des cas simples monocouches et pour des milieux isotropes transverses.

### 4.2.4. Simulation des champs de déformation expérimentaux

Afin d'obtenir les amplitudes des petites déformations, nous avons simulé le comportement de l'artère à l'aide de la méthode des éléments finis (MEF) (Ansys version 10). Les résultats issus de ce calcul aux éléments finis ont ensuite été utilisés comme entrées de l'algorithme d'inversion. La simulation a été effectuée sous l'hypothèse de contraintes planes avec une pression de 1 kPa appliquée à la paroi intérieure de l'anneau. Les modules de Young radial et circonférentiel étaient respectivement fixés à 100 kPa et

400 kPa. Enfin, le coefficient de Poisson et le module de cisaillement ont été fixés à 0,35 et  $10^4$  kPa.

Un bruit d'écart type contrôlé a été ajouté aux déformations issues de la simulation pour évaluer la robustesse du code vis-à-vis de cette perturbation. Le modèle de bruit utilisé est issu des travaux de Baldewsing et col. Nous reviendrons plus en détail sur le modèle de bruit utilisé dans l'étude numérique au [paragraphe 6.3.2](#). L'amplitude du bruit  $\beta$  utilisée est de 0.5 à 3.5. Cette amplitude de bruit, pour le cas présenté ici, correspond environ à un bruit blanc de moyenne nulle et d'écart type égal à 5% de la moyenne des déformations radiales. Pour chaque amplitude de bruit, la méthode des champs virtuels a été testée 30 fois avec une répartition aléatoire du bruit à chaque fois différente. Ainsi, pour chaque amplitude du bruit, il est possible de calculer la moyenne et l'écart-type des rigidités trouvées au cours des 30 calculs et ainsi de quantifier la robustesse du code.

#### 4.2.5. Résultats : identification des paramètres matériau à partir des données simulées

##### *Sans perturbation dans le champ de déformation*

Sans bruit, l'algorithme d'identification a été validé car il a permis de retrouver les rigidités de référence avec une erreur acceptable (inférieure à 10%). En effet, en utilisant les déformations radiales et circonférentielles non bruitées issues de la simulation, l'algorithme a pu retrouver un module de Young circonférentiel de 433 kPa (au lieu de 400 kPa), un module de Young radial de 104 kPa (au lieu de 100 kPa) et un coefficient de Poisson de 0,34 (au lieu de 0,35). Il est à noter que la déformation de cisaillement étant nulle sur toute la surface considérée, la valeur du module de cisaillement directement lié au coefficient  $Q_{ss}$  de l'équation (39) ne peut être identifié pour ce type de problème.

##### *Avec du bruit dans le champ de déformation*

Nos résultats montrent que pour un bruit d'amplitude  $\beta = 3.5$ , la moyenne des modules de Young circonférentiels identifiés grâce à l'algorithme est de 336 kPa avec un écart type de 122 kPa. L'algorithme identifie le module circonférentiel de manière relativement robuste vis-à-vis du bruit. Ces résultats sont illustrés dans la [figure 19](#).

Le calcul du module radial a un comportement moins stable vis-à-vis du bruit. En effet, pour une amplitude du bruit  $\beta = 0.5$ , la moyenne des modules de Young trouvés est de 134 kPa avec un écart type de 140 kPa. Au-dessus de  $\beta = 1$ , l'écart-type ne représente plus une valeur statistique valable. En effet, l'algorithme n'arrive plus, pour certaines configurations aléatoires du bruit, à identifier le module de Young radial. Cette incapacité à identifier le module de Young radial trompe les calculs d'écart-types qui ne prennent en compte que les valeurs identifiées. Ce résultat indique que le code n'a pas un comportement stable souhaité pour un bruit supérieur à  $\beta = 0.5$  dans le cas de l'identification du module de Young radial.

Nous expliquons la mauvaise stabilité de l'algorithme dans le cadre de l'identification du module de Young radial par le fait que la répartition de la pression artérielle appliquée donne un champs de déformation très homogène. En effet, l'étude menée par Grédiac et col., 2002 indique qu'il faut une sollicitation mécanique complexe qui induise des champs de déformation hétérogènes pour que la méthode des champs de déplacement virtuels fonctionne, comme dans les cas des artères pathologiques par exemple.

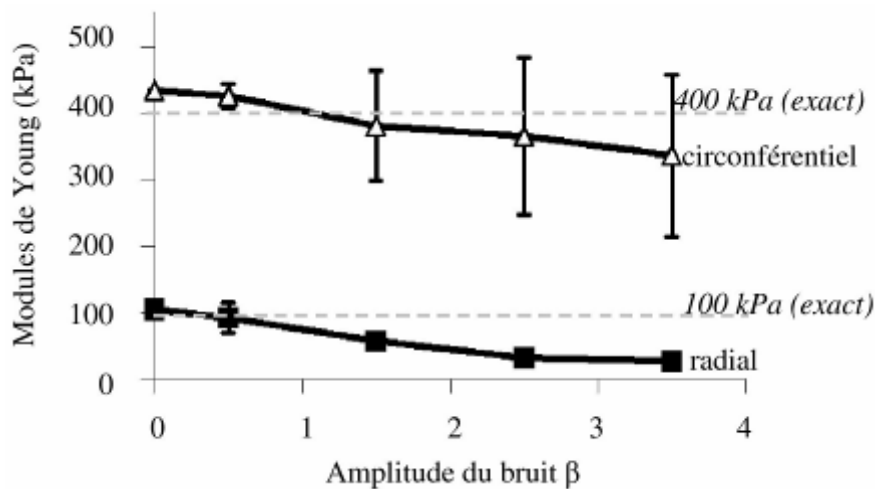


Figure 19 : Moyenne et écart-type des modules de Young circonférentiel (triangles) et radial (rectangles) en fonction de l'amplitude du bruit. Les lignes en tirets représentent les valeurs de références (i.e. exactes) utilisées pour simuler les déformations.

### 4.3. Cas hétérogène isotrope en déformations planes

Dans un second temps, nous avons proposé une adaptation de la méthode des champs de déplacement virtuels à l'identification des modules de Young d'une plaque contenant un corps nécrotique en supposant les matériaux isotropes. Nous avons aussi pris en compte un état de déformations planes plutôt qu'un état de contraintes planes.

La méthode décrite ci-dessous nécessite la mesure des 3 composantes du tenseur des déformations  $\varepsilon_{rr}$ ,  $\varepsilon_{\theta\theta}$  et  $\varepsilon_{r\theta}$  en déformations planes. Elle nécessite aussi la connaissance de tous les contours y compris ceux de l'insertion souple. Notons que la procédure itérative de détection des contours des hétérogénéités, que nous avons développée au sein de cette thèse, pourrait aisément être utilisée pour nourrir le code d'identification par la méthode des champs virtuels.

#### *Adaptation des équations dans le cas isotrope hétérogène en déformations planes*

Nous avons utilisé l'expression (39) en l'appliquant au cas isotrope en déformations planes, les inconnues étant alors uniquement les modules de Young de chaque région  $\Omega_i$ .

$$\sum_{i=1}^n E_i \int_{\Omega_i} m(\varepsilon_{rr} + \varepsilon_{\theta\theta})(\varepsilon_{rr}^* + \varepsilon_{\theta\theta}^*) + l(\varepsilon_{rr}\varepsilon_{rr}^* + \varepsilon_{\theta\theta}\varepsilon_{\theta\theta}^*) + l\varepsilon_{r\theta}\varepsilon_{r\theta}^* ds = \int_{S_F} P\vec{n}\vec{U} dl \quad (41)$$

avec  $m = \frac{\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)}$  et  $l = \frac{1}{1+\nu}$

$P$  est la pression imposée à la paroi intérieure  $S_F$  de l'artère selon la normale  $\vec{n}$ .  $E_i$  sont les modules de Young isotrope des différents constituants et  $\nu$  le coefficient de Poisson connu du matériau.

Le choix de l'expression des déplacements virtuels a été dicté par la nécessité de solliciter « virtuellement » chaque région du matériau de manière indépendante. Le champ virtuel doit être cinématiquement admissible, et entre autre, vérifier la continuité des déplacements, c'est-à-dire périodique suivant  $\theta$  :

$$U_r^*(r, \theta) = \sum_{i=0}^l \sum_{j=0}^m \sum_{k=0}^q A_{ij} \left( \frac{r}{R_{\max}} \right)^i \left( 1 + \cos \left( j \left( \theta + 2\pi \frac{k}{q} \right) \right) \right) \quad (42)$$

$$U_\theta^*(r, \theta) = \sum_{i=0}^w \sum_{j=0}^s \sum_{k=0}^p B_{ij} \left( \frac{r}{R_{\max}} \right)^i \left( 1 + \cos \left( j \left( \theta + 2\pi \frac{k}{p} \right) \right) \right)$$

avec  $R_{\max}$  le rayon extérieur maximum de l'artère.

Ces champs virtuels ont été utilisés pour identifier les modules de Young des constituants isotropes d'une section d'artère pathologique contenant un corps nécrotique.

### *Simulation des champs de déformation expérimentaux*

Les déformations sont simulées en utilisant le modèle éléments finis relatif à la plaque d'athérome # 3, dont les caractéristiques géométriques sont décrites avec précision au [paragraphe 6.2](#). Le module de Young de la fibrose est fixé à 600 kPa et que le module de Young du corps nécrotique (inclusion) est fixé à 10 kPa. Aucun bruit n'est ajouté pour étudier la performance de cette méthode.

### *Résultats : identification du module de Young de constituants sans bruit additionnel dans les données*

Nous utilisons la même méthode de sélections des mineurs pour estimer chacun des modules de Young que celle précédemment utilisée dans le cas monocouche isotrope transverse.

La méthode des déplacements virtuels est capable de remonter aux modules de Young des deux constituants avec une famille de déplacements virtuels très simple. En effet, si nous ne libérons que le paramètre  $l$  de l'équation (42), avec  $l=2$  (et tous les autres



coefficients nuls  $m = q = w = s = p = 0$ ), les modules de Young de la fibrose et du corps nécrotique sont correctement identifiés, avec respectivement 587 kPa et 10.8 kPa. L'augmentation de la complexité de l'expression des champs virtuels en libérant les coefficients de l'équation (42) ne permet pas une détermination plus précise des modules de Young tout en augmentant le temps de calcul. En particulier, l'utilisation de déplacements virtuels circonférentiels ne permet pas, dans le cas étudié, d'augmenter la précision de l'identification des modules de Young, qui est rappelons-le très raisonnable avec une erreur relative inférieure à 10 %.

Sur la **figure 20**, de façon intéressante il apparaît que les champs virtuels retenus par la méthode pour caractériser l'inclusion déforment principalement cette dernière (figure 20 B). De même, les champs de déplacement virtuels retenus pour caractériser la paroi sollicitent principalement l'ensemble de la paroi plutôt que l'inclusion (figure 20 A).

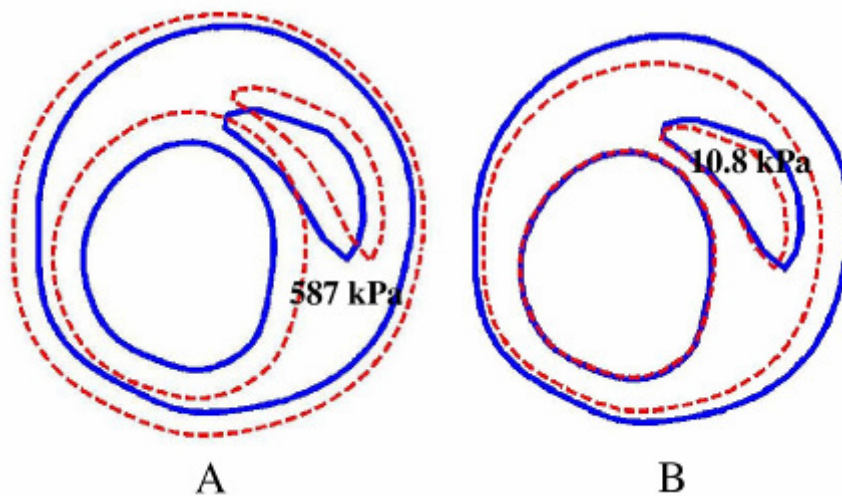


Figure 20 : Déplacements virtuels utilisés par l'algorithme pour identifier les modules de Young. La structure bleue solide est la structure non-déformée. La structure rouge en pointillée est la structure déformée. Les déplacements virtuels permettant de tracer la structure déformée ont été divisés par un facteur de l'ordre de 100 pour la visualisation. **A)** Déplacements utilisés pour identifier le module de Young de la fibrose à 587 kPa (valeur exacte 600 kPa). **B)** Déplacements utilisés pour identifier le module de Young du corps nécrotique à 10.8 kPa (valeur exacte 10 kPa).

Remarquons que dans ce cas précis, le temps de calcul est d'environ 2.5 s avec matlab © 2008 R14, sur un ordinateur équipé de 2 processeurs à double cœur de 2.5 GHz chacun, ainsi que d'une mémoire vive de 8 Go. Le gain de temps par rapport à des méthodes utilisant une optimisation alliée à un modèle élément fini peut être d'un facteur 50 à 100.

#### 4.4. Conclusions sur l'utilisation de la méthode des champs virtuels

La méthode des champs virtuels, proposée par [Grédiac et col., 2002](#) a une nouvelle fois prouvé l'étendue de son champ d'application. Nous avons montré le potentiel que cette méthode a pour l'identification des propriétés mécanique de la paroi artérielle, dans le cas

---

d'une artère saine isotrope transverse et dans le cas d'une artère pathologique isotrope présentant un corps nécrotique. Le gain de temps par rapport aux méthodes d'identification de référence utilisant un modèle paramétrique éléments finis peut atteindre un facteur 100, d'où son avantage et sa force.

En revanche cette méthode nécessite pour l'instant l'utilisation de 3 composantes du tenseur des déformations alors que les mesures *in-vivo* ne permettent de n'en mesurer qu'une seule de manière fiable, vu la mauvaise résolution circonférentielle de base des signaux RF utilisés en intravasculaire. Nous devons nous inspirer de la méthode développée par [Avril et col., 2008b](#) pour nous affranchir de cette contrainte. D'autre part, la méthode proposée des champs virtuels proposée dans ce chapitre nécessite la connaissance de chacun contours des composants que nous recherchons à identifier. Finalement, nous avons noté une robustesse limitée au bruit blanc.

Nous pensons que l'incorporation de cette méthode d'identification au sein d'une stratégie visant à réduire le nombre d'inconnues et donc à réduire l'influence du bruit peut se révéler très prometteuse. De plus, cette méthode d'identification n'est pas limitée à l'identification de modèles matériaux linéaires. Elle permettra à l'avenir de prendre en compte, en plus de l'anisotropie, la non-linéarité matériau de la paroi artérielle.

En revanche, pour la suite de ce travail de thèse, nous avons voulu nous focaliser sur la stratégie adopté pour contraindre le problème inverse, et non pas sur l'adaptation de cette méthode d'identification au cas intravasculaire, qui reste une de nos perspectives majeures pour réduire le temps de calcul de la méthode développée ci-après.



## Chapitre 5 : Un nouveau modèle paramétrique de modulographie piloté par segmentation itérative : iMOD

### Sommaire de ce chapitre

5.1.	Elaboration d'un nouveau critère de détection d'hétérogénéités .....	83
5.1.1.	Rappel du critère de Skovoroda (SkT) et énoncé de ses limitations	83
5.1.2.	Rappel du critère de Sumi et énoncé de ses limitations	85
5.1.3.	Critère original proposé pour la segmentation de la plaque (critère de Sumi modifié : TMS)	87
5.1.4.	Méthode numérique de différentiation pour le calcul de notre critère TMS	89
5.2.	Identification des hétérogénéités à l'aide d'un algorithme de segmentation type ligne de partage des eaux .....	90
5.2.1.	Choix de la méthode de segmentation	91
5.2.2.	Principe de la segmentation par ligne de partage des eaux	92
5.2.3.	Segmentation itérative utilisée	93
5.2.4.	Critère d'arrêt de la segmentation itérative	94
5.3.	Caractérisation des propriétés mécaniques des hétérogénéités à l'aide d'un modèle éléments finis paramétrique.....	95
5.3.1.	Géométrie du modèle éléments finis	95
5.3.2.	Hypothèses sur les propriétés mécaniques des hétérogénéités	97
5.3.3.	Choix des conditions aux limites de notre problème statique	97
5.3.4.	Choix du type d'éléments finis, du mailleur et du solveur	97
5.3.5.	Méthode d'optimisation choisie	99
5.3.6.	Implémentation numérique de la méthode d'optimisation choisie	103
5.4.	Programmation de l'algorithme de modulographie iMOD.....	105

Ce chapitre est consacré à la description du modèle paramétrique piloté par segmentation itérative développé au cours de ma thèse. La méthode, dans son ensemble, est nommée iMOD, pour « imaging modulography », ou en français, méthode d'imagerie de la rigidité des tissus. Le terme de modulographie provient des travaux de l'équipe de Baldewsing et col., dont nous avons fait la revue dans l'état de l'art, [chapitre 3.2](#).

Connaissant les champs de déformation à l'intérieur de la plaque d'athérome obtenus à partir de différentes techniques basées sur l'échographie ([Wan et col., 2001](#); [de Korte et](#)

col., 2002; Maurice et col., 2005) ou sur l'OCT (Chan, 2004; van Soest et col., 2007), plusieurs études ont été réalisées dans le but d'estimer la cartographie de l'élasticité vasculaire (Vorp et col., 1995; Soualmi et col., 1997; Beattie et col., 1998; Wan et col., 2001; Chandran et col., 2003; Kanai et col., 2003; Lupotti, 2003; Aglyamov et col., 2004; Kim et col., 2004; Baldewsing et col., 2005b; Hamilton et col., 2005; Fehrenbach et col., 2006; Khalil et col., 2006; Luo et col., 2006; Baldewsing et col., 2007; Gokhale, 2007).

Dans le chapitre dédié à l'état de l'art en modélisation vasculaire (cf. paragraphe 3.2.3), nous avons différencié les approches dites directes issues de modèles analytiques (Kanai et col., 2003; Lupotti, 2003; Aglyamov et col., 2004; Kim et col., 2004; Siebes et col., 2004) des approches itératives (Vorp et col., 1995; Soualmi et col., 1997; Vonesh et col., 1997; Beattie et col., 1998; Wan et col., 2001; Chandran et col., 2003; Fehrenbach et col., 2006; Khalil et col., 2006; Luo et col., 2006; Gokhale, 2007; Baldewsing et col., 2008).

Les méthodes dites directes utilisent des hypothèses sur le champ de contrainte de sorte à obtenir une relation directe entre le champ de déformation et le module de Young, ce qui limite leur précision. Malgré leur robustesse, ces méthodes ont une précision limitée pour l'estimation de la répartition locale du module de Young car elles ne prennent pas en compte l'hétérogénéité du champ de contrainte.

Les méthodes itératives utilisent un algorithme d'optimisation qui permet de réduire l'erreur entre le champ calculé et le champ mesuré des déformations ou des déplacements. Dans ce contexte, l'amélioration de la reconstruction de l'élasticité de la plaque dépend de la performance de l'algorithme d'optimisation utilisé. Ainsi, plusieurs groupes (Soualmi et col., 1997; Beattie et col., 1998; Khalil et col., 2006) ont développé des algorithmes d'optimisation robustes, en utilisant par exemple des algorithmes génétiques, pour extraire les modules de Young des composants de la plaque, en supposant connus les contours des constituants de la plaque.

Toutefois, il semble que le principal déficit pour l'amélioration de ces méthodes ne passe pas forcément par l'amélioration de l'algorithme d'optimisation lui-même, mais plutôt par le préconditionnement de l'algorithme d'optimisation. L'amélioration de l'algorithme d'optimisation, sans ajout d'information a priori, permet de diminuer les temps de calcul en atteignant le même résultat. L'amélioration du préconditionnement de l'algorithme, basé sur une meilleure estimation de la morphologie de la plaque par exemple, peut s'avérer prometteur et représente l'objectif principal de la stratégie adoptée au cours de cette thèse.

Encore peu d'études ont été menées dans ce sens en modélisation vasculaire (Chandran et col., 2003; Baldewsing et col., 2005b). Récemment, Baldewsing et col., 2006 ont développé et utilisé avec succès un modèle paramétrique utilisant la méthode des éléments finis (PFEM) pour évaluer la morphologie des plaques composées d'un corps nécrotique unique. Cette approche a été appliquée récemment par le même groupe pour le cas des plaques contenant plusieurs corps nécrotiques. Pour traiter de tels cas de plaques complexes, ces auteurs utilisent un principe de superposition des solutions obtenues en négligeant les interactions et en considérant chaque inclusion individuellement. La

procédure se termine par une recombinaison des solutions obtenues séparément pour chacun des corps nécrotiques de manière à former un modulogramme final (Baldewising et col., 2008). Rappelons que nous avons revu en détails cette méthode dans la section 3.2.3 de cette thèse.

Malgré son apparente robustesse, cette méthode PFEM a certaines limites. En effet, elle n'est pas suffisamment efficace pour extraire la véritable morphologie d'une plaque présentant plusieurs corps nécrotiques voisins et / ou des insertions de calcium. En conséquence, le diagnostic de vulnérabilité à partir du modulogramme en serait directement affecté.

La présente étude théorique a donc été conçue pour explorer la stratégie proposée qui consiste à repérer dans un premier temps les hétérogénéités de la plaque, puis dans un second temps d'utiliser un algorithme d'optimisation pour identifier les modules de Young de chaque hétérogénéité.

Nous utiliserons des critères issus des équations de la mécanique des solides déformables pour la première étape de segmentation « intelligente » des hétérogénéités (ou constituants) de la plaque d'athérome (paragraphe 5.1). L'utilisation d'un algorithme itératif de segmentation permettant une extraction des contours des constituants est ensuite développée (paragraphe 5.2).

Puis, à chaque nouveau constituant détecté au cours d'une nouvelle itération de la segmentation, nous utilisons un algorithme d'identification basé sur une descente par gradient qui minimise une *fonction objectif* basée sur la différence entre les déformations mesurées et les déformations simulées grâce à un modèle mécanique utilisant la méthode des éléments finis (paragraphe 5.3).

## 5.1. Élaboration d'un nouveau critère de détection d'hétérogénéités

### 5.1.1. Rappel du critère de Skovoroda (SkT) et énoncé de ses limitations

Dans un même esprit de « segmentation intelligente », Skovoroda et col., 1995 ont utilisé un critère de détection de bord d'hétérogénéité basé sur la continuité locale des contraintes mécaniques à l'interface inclusion (intérieur) / milieu environnant (extérieur), telle qu'illustré dans la figure 21.

Ce critère, que nous nommerons SkT, défini en tout point du solide, donne le rapport entre le module de Young de l'inclusion (intérieur) et celui du milieu environnant (extérieur).

La condition de continuité des contraintes au point A s'écrit :

$$\left( [\sigma^{ext}] - [\sigma^{int}] \right) \cdot \vec{n} = \vec{0} \quad (43)$$

où  $[\sigma^{int}]$  et  $[\sigma^{ext}]$  sont respectivement les tenseurs des contraintes à l'intérieur (au point  $A_{int}$ ) et à l'extérieur (au point  $A_{ext}$ ),  $\vec{n}$  un vecteur unitaire normal à l'interface dont les composantes sont  $(n_1, n_2, n_3)$ .

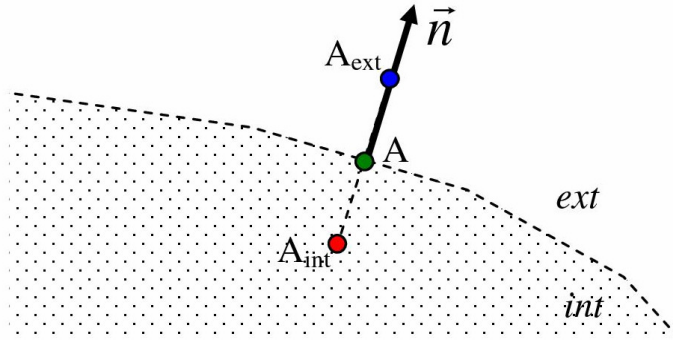


Figure 21: Continuité des contraintes à l'interface inclusion / milieu environnant au point A où est écrite la continuité des contraintes.  $\vec{n}$  est le vecteur normal à l'interface définissant le domaine intérieur et extérieur. La distance entre  $A_{int}$  et  $A_{ext}$  est infinitésimale, permettant l'évaluation des tenseurs des contraintes intérieur et extérieur au point A.

Les lois de comportement des deux milieux incompressibles sont données par :

$$[\sigma^{int}] = -p^{int} [I] + \frac{2E^{int}}{3} [\varepsilon^{int}] \quad (44)$$

$$[\sigma^{ext}] = -p^{ext} [I] + \frac{2E^{ext}}{3} [\varepsilon^{ext}]$$

avec  $[\sigma^{int}]$  et  $[\sigma^{ext}]$  les tenseurs des contraintes du milieu intérieur et extérieur,  $[I]$  la matrice identité,  $E^{int}$  et  $E^{ext}$  les modules de Young du milieu intérieur et extérieur,  $[\varepsilon^{int}]$  et  $[\varepsilon^{ext}]$  les tenseurs des déformations intérieur et extérieur,  $p^{ext}$  et  $p^{int}$  les multiplicateurs de Lagrange.

De manière élégante, les multiplicateurs de Lagrange  $p^{ext}$  et  $p^{int}$ , qui sont impossibles à déterminer de manière expérimentale, sont éliminés analytiquement. En effet, lorsque l'on réécrit l'équation (43) en fonction des modules intérieure et extérieure donnés par l'équation (44), il vient trois équations dont les deux premières peuvent être combinées pour obtenir, sans hypothèses additionnelles :

$$\frac{E^{ext}}{E^{int}} = \frac{n_1 n_2 (\varepsilon_{11}^{int} - \varepsilon_{22}^{int}) + (n_2^2 - n_1^2) \varepsilon_{12}^{int} + n_3 (n_2 \varepsilon_{13}^{int} - n_1 \varepsilon_{23}^{int})}{n_1 n_2 (\varepsilon_{11}^{ext} - \varepsilon_{22}^{ext}) + (n_2^2 - n_1^2) \varepsilon_{12}^{ext} + n_3 (n_2 \varepsilon_{13}^{ext} - n_1 \varepsilon_{23}^{ext})} \quad (45)$$

Il est ainsi possible d'obtenir l'expression du rapport des modules de Young pour le cas incompressible<sup>4</sup>.

<sup>4</sup> Notons que Skovoroda a aussi développé le cas compressible. L'expression du rapport des modules de Young pour un matériau linéaire compressible est développé dans Skovoroda A. R., S. Y. Emelianov, et M. O'Donnell, "Tissue elasticity reconstruction based on ultrasonic

En revanche, l'expression (45) n'est pas directement exploitable, puisque la mesure des déformations n'est effectuée que dans un plan et qu'une seule des composantes du tenseur des déformations n'est généralement mesurée expérimentalement. Skovoroda fait alors l'hypothèse des déformations planes ( $n_3 = 0$  et  $\varepsilon_{i3} = 0$ ,  $i = 1, 2, 3$ ). De plus, si les déformations de cisaillement sont négligées ( $\varepsilon_{12} = 0$ ), et en utilisant l'hypothèse d'incompressibilité ( $\varepsilon_{11} = -\varepsilon_{22}$ ), il vient :

$$\frac{E^{ext}}{E^{int}} = \frac{\varepsilon_{11}^{int}}{\varepsilon_{11}^{ext}} \quad (46)$$

Cette expression élégante Eq. (46) a l'avantage de n'utiliser qu'une composante du tenseur des déformations, ce qui est important puisque seule la déformation radiale  $\varepsilon_{rr}$  est estimée avec une résolution acceptable (cf. [paragraphe 3.1.4](#)). Utilisée comme critère de détection d'hétérogénéité, cette expression peut nous permettre de détecter les bords du corps nécrotique de la plaque.

Néanmoins, ce critère comporte certaines limitations. En effet, nous verrons que ce critère ne permet pas la détection de tous les points du contour d'une hétérogénéité, en particulier pour les géométries complexes où les plaques sont constituées de plusieurs hétérogénéités. D'autre part, ce critère devient instable lorsque la déformation qui correspond au dénominateur tend vers 0. Cette caractéristique pourra potentiellement créer des hétérogénéités virtuelles qui dégraderont la performance de l'algorithme. C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à un autre type de critère non plus basé sur la continuité des contraintes aux bords des hétérogénéités mais plutôt sur les équations d'équilibre local des milieux continus. L'équation d'équilibre local, valable sur tout le domaine, peut se révéler fructueuse pour l'élaboration d'un nouveau critère de détection.

### 5.1.2. Rappel du critère de Sumi et énoncé de ses limitations

[Sumi et col., 1995](#) a initialement développé le calcul du gradient du module de Young à partir de l'équation d'équilibre local quasi-statique sans forces volumiques, dont nous rappelons l'expression :

$$\text{div} [\boldsymbol{\sigma}] = \vec{0} \quad (47)$$

En utilisant les relations contraintes / déformations pour un matériau incompressible linéaire :

$$[\boldsymbol{\sigma}] = -p[\mathbf{I}] + \frac{2}{3} E(\bar{x})[\boldsymbol{\varepsilon}] \quad \text{avec } \bar{x} \text{ le vecteur position} \quad (48)$$



Sumi a pu reformuler l'équation d'équilibre (47) pour estimer le gradient du module de Young en fonction des composantes du tenseur des déformations. De manière élégante, en faisant l'hypothèse des contraintes planes, il est possible d'éliminer le multiplicateur de Lagrange en recombinaison le système d'équations issues de l'équation d'équilibre.

L'expression du gradient du module de Young, développée en contrainte plane pour un matériau linéaire incompressible et en petite déformation est défini alors de cette manière :

$$\begin{pmatrix} \frac{\partial \ln E}{\partial x} \\ \frac{\partial \ln E}{\partial y} \end{pmatrix} = - \begin{bmatrix} 2\varepsilon_{11} + \varepsilon_{22} & \varepsilon_{12} \\ \varepsilon_{12} & \varepsilon_{11} + 2\varepsilon_{22} \end{bmatrix}^{-1} \cdot \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial x} (2\varepsilon_{11} + \varepsilon_{22}) + \frac{\partial \varepsilon_{12}}{\partial y} \\ \frac{\partial \varepsilon_{12}}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} (\varepsilon_{11} + 2\varepsilon_{22}) \end{pmatrix} \quad (49)$$

Cette expression a ensuite été utilisée dans une procédure d'intégration permettant d'obtenir une répartition relative de la rigidité. Si sur le domaine analysé la rigidité d'un point de référence est connue, alors il est possible d'obtenir la répartition du module de Young de manière absolue. L'équation (49) donne, après une discrétisation par différences finies, un système linéaire. Sumi propose une méthode de résolution avec une régularisation au sein du schéma d'intégration pour résoudre de manière itérative le problème. Des termes de pénalité sont utilisés sur le gradient (pour forcer la solution à ne pas avoir de changement brusque de valeur) et sur la fonction elle-même (pour forcer la solution à ne pas sortir de bornes spécifiées).

Nous estimons que cette approche intégrative par différence finie a quelques limitations pour l'application que nous visons. D'une part, l'utilisation des différences finies limite la mise en place de la méthode à des géométries préférentiellement rectangulaires. D'autre part, la robustesse d'une telle méthode de reconstruction est directement dépendante des termes de régularisation adoptés. Une forte régularisation est bénéfique pour réduire l'influence du bruit mais limite la précision de la détection des bords francs des hétérogénéités. Ensuite, les hypothèses simplificatrices que nous devons faire si nous voulons utiliser cette méthode, en particulier une déformation de cisaillement nulle, pourront perturber le calcul du gradient du module de Young localement et mener à une reconstruction erronée due à une propagation des erreurs locales au sein du schéma itératif. Enfin et surtout, nous voyons dans le calcul du gradient du module de Young même, une limitation pour l'application vasculaire car il utilise l'hypothèse des contraintes planes alors que le comportement des artères est plus proche d'un état de déformations planes.

C'est pourquoi, nous proposons d'étendre le critère proposé par Sumi pour le cas des artères en déformations planes.

### 5.1.3. Critère original proposé pour la segmentation de la plaque (critère de Sumi modifié : TMS)

La proposition de Skovoroda, pour détecter les bords des insertions, est d'utiliser la continuité des contraintes à la frontière des hétérogénéités. Cette proposition mène à un critère qui semble difficile à estimer dès lors que les déformations sont proches de 0. Nous avons en ce sens été inspiré par le travail de [Sumi et col., 1998](#), qui utilise l'équation d'équilibre qui nous apparaît plus robuste pour évaluer le gradient du module de Young sur l'ensemble du milieu. Les équations développées par Sumi étant en contraintes planes, nous les avons adaptées au cas des artères qui ont un comportement proche des déformations planes.

Dans ce paragraphe, nous développons l'extension du critère proposé par [Sumi et col., 1998](#) pour le cas des déformations planes en aboutissant à un critère simple n'utilisant que la déformation radiale. Nous appelons ce critère la transformation modifiée de Sumi (TMS), ce qui souligne que le critère est en fait une transformation, qui, appliquée au champ de déformation radiale, permet d'obtenir un champ de détection des bords des hétérogénéités.

#### *Écriture du critère dans le cas compressible*

En faisant l'hypothèse d'un matériau isotrope linéaire, compressible, la relation entre les contraintes et les déformations est donnée par :

$$[\sigma] = E(\vec{x}) \left( \frac{\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \text{Trace}[\varepsilon][I] + \frac{1}{1+\nu} [\varepsilon] \right) \quad (50)$$

$\nu$  est le coefficient de Poisson (supposé constant) et  $E(\vec{x})$  le module de Young qui dépend du vecteur position  $\vec{x}$ .

L'équation d'équilibre (47), peut se développer en utilisant les relations contraintes / déformations de l'équation (50). Elle devient alors l'expression du gradient du module de Young :

$$\frac{\nabla E}{E} = -[D]^{-1} \text{div}[D] \quad (51)$$

$$\text{avec } [D] = [\varepsilon] + \frac{\nu}{1-2\nu} \text{Tr}[I]$$

Pour le cas des milieux compressibles, l'équation (51) peut directement être utilisée pour évaluer le gradient relatif du module de Young et ainsi détecter de possibles bords d'hétérogénéité. En réalité, les tissus biologiques étant, à juste raison (cf. [paragraphe 2.1](#)),

considérés comme incompressibles, nous avons décidé de reformuler cette approche dans le cas purement incompressible.

### *Écriture du critère dans le cas incompressible*

Rappelons qu'en faisant l'hypothèse d'un matériau isotrope linéaire, incompressible, la relation entre les contraintes et les déformations s'écrit (même expression que Eq. (44)) :

$$[\sigma] = E(\bar{x}) \left( -\frac{p}{E} [I] + \frac{2}{3} [\varepsilon] \right) \quad (52)$$

D'autre part, en développant l'équation d'équilibre (47)  $div [\sigma] = \vec{0}$ , et en utilisant l'expression des contraintes en fonction des déformations (52) il est possible d'estimer le gradient du module de Young de la manière suivante :

$$\frac{\nabla E}{E} = \underbrace{\frac{3}{2} [\varepsilon]^{-1} \frac{\nabla p}{E}}_{1^{er} \text{ terme}} - \underbrace{[\varepsilon]^{-1} div[\varepsilon]}_{2^{ième} \text{ terme}} \quad (53)$$

Il est important de noter que le multiplicateur de Lagrange  $p$  ne peut pas être évalué expérimentalement. En estimant l'amplitude des deux termes en concurrence dans l'équation (53), nous nous sommes aperçu que le terme faisant appel au multiplicateur de Lagrange n'est pas négligeable. De plus et de façon intéressante, le second terme, qui ne nécessite pas la connaissance du multiplicateur de Lagrange, est suffisamment sensible au gradient du module de Young pour permettre la détection des bords des hétérogénéités. Il ne nous sera pas possible à l'aide de cette approche de déduire directement l'amplitude du gradient du module de Young, mais nous utiliserons le second terme comme le critère de détection d'hétérogénéité :

$$\vec{H} = - [\varepsilon]^{-1} div[\varepsilon] \quad (54)$$

En introduisant la projection de  $\vec{H}$  sur un vecteur élémentaire  $d\bar{x}$ , nous obtenons un scalaire défini sur tout le domaine qui permet d'estimer les variations relatives du module de Young en fonction du tenseur des déformations :

$$dW = \vec{H} \cdot d\bar{x} \quad (55)$$

Notons que dans le cas des déformations planes ( $\varepsilon_{iz}=0$ ,  $i = r, \theta, z$ ), où nous ne connaissons que la composante radiale  $\varepsilon_{rr}$  du tenseur des déformations, nous utilisons la contrainte cinématique caractéristique des matériaux incompressibles :

$$\text{Trace}[\varepsilon] = 0 \Leftrightarrow \varepsilon_{\theta\theta} = -\varepsilon_{rr} \quad (56)$$

Cette hypothèse d'incompressibilité nous permet d'écrire, en déformations planes et dans un repère cylindrique, les composantes de  $\vec{H}$  en fonction de la déformation radiale et de la déformation de cisaillement sans la mesure de la déformation circonférentielle :

$$H_r = -\frac{1}{\varepsilon_{rr}^2 + \varepsilon_{r\theta}^2} \left\{ \varepsilon_{rr} \left( \frac{\partial \varepsilon_{rr}}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial \varepsilon_{r\theta}}{\partial \theta} + \frac{2\varepsilon_{rr}}{r} \right) + \varepsilon_{r\theta} \left( \frac{\partial \varepsilon_{r\theta}}{\partial r} - \frac{1}{r} \frac{\partial \varepsilon_{rr}}{\partial \theta} + \frac{2\varepsilon_{r\theta}}{r} \right) \right\} \quad (57a)$$

$$H_\theta = -\frac{1}{\varepsilon_{rr}^2 + \varepsilon_{r\theta}^2} \left\{ \varepsilon_{r\theta} \left( \frac{\partial \varepsilon_{rr}}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial \varepsilon_{r\theta}}{\partial \theta} + \frac{2\varepsilon_{rr}}{r} \right) - \varepsilon_{rr} \left( \frac{\partial \varepsilon_{r\theta}}{\partial r} - \frac{1}{r} \frac{\partial \varepsilon_{rr}}{\partial \theta} + \frac{2\varepsilon_{r\theta}}{r} \right) \right\} \quad (57b)$$

$$dW = H_r dr + H_\theta r d\theta \quad (57c)$$

Dans le cas pratique, il n'est malheureusement pas évident d'évaluer la déformation de cisaillement  $\varepsilon_{r\theta}$  que nous avons négligée pour écrire le critère  $dW$  qui est effectivement utilisé au sein de notre méthode :

$$dW = -\frac{1}{\varepsilon_{rr}} \left( \frac{\partial \varepsilon_{rr}}{\partial r} + \frac{2\varepsilon_{rr}}{r} \right) dr - \frac{1}{\varepsilon_{rr}} \frac{\partial \varepsilon_{rr}}{\partial \theta} d\theta \quad (58)$$

Remarque : Nous montrons que notre critère est lié à la dérivée totale du module de Young si nous développons l'équation (55) en utilisant l'expression de  $\vec{H}$  en fonction du gradient du module de Young issu de l'expression (53), il vient alors :

$$dW = \left( \frac{\nabla E}{E} - \frac{3}{2} [\varepsilon]^{-1} \frac{\nabla p}{E} \right) \cdot d\vec{x} = \frac{dE}{E} - \frac{3}{2} [\varepsilon]^{-1} \frac{\nabla p}{E} \cdot d\vec{x} \quad (59)$$

Ce qui nous permet de noter que  $dW$  se rapproche d'autant plus de la variation relative du module de Young  $dE/E$  que les composantes du gradient de  $p$  sont faibles. Cela nous permet d'insister une nouvelle fois sur le fait que nous n'utilisons pas directement l'expression du gradient du module de Young mais bien un terme qui lui est sensible. Nous ne négligeons pas le terme contenant le gradient de  $p$  puisqu'il n'est pas négligeable. Notons que notre méthode n'a pas besoin de la valeur quantitative du gradient du module de Young mais uniquement d'un terme qualitatif qui lui est sensible.

#### 5.1.4. Méthode numérique de différentiation pour le calcul de notre critère TMS

Nous avons traité le calcul des dérivées partielles du champ de déformation présent dans l'expression (58) du critère de détection en utilisant des notions de filtre. L'avantage de ces méthodes par rapport à une différentiation par différence finie est l'utilisation de

plusieurs points autour du point central pour calculer la dérivée partielle, ce qui implique une robustesse vis-à-vis du bruit. Chaque point utilisé a sa propre influence ou poids pour le calcul de la dérivée. Nous nous sommes inspirés des extensions en 2D des filtres de Canny qui sont des filtres déterminés de manière analytique vérifiant les conditions de bonne détection, de bonne localisation et de réponse unique dans le cadre de la détection de contour (Maître, 2002). Typiquement, un estimateur de dérivée suivant  $r$  est défini en convoluant l'image source, ici la déformation, par une fonction exponentielle :

$$\text{masque}(r, \theta) = -r \exp(-\alpha^2 r^2) \exp(-\alpha^2 \theta^2) \quad (60)$$

Ces masques sont normalement définis en taille 3x3 et ici proposé en taille 5x5, et sont habituellement utilisés pour les calculs de gradient d'une image. Les termes complémentaires qui pourraient être calculés par une discrétisation sur un domaine plus large sont très faibles comparés aux termes que nous avons choisis d'utiliser. Pour éviter un calcul redondant de l'expression (60) dans le code de calcul, les masques utilisés dans le repère polaire pour évaluer les dérivées partielles radiales et circonférentielles sont :

$$h_r = \frac{1}{48} \begin{bmatrix} -1 & -4 & -6 & -4 & -1 \\ -2 & -8 & -12 & -8 & -2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 2 & 8 & 12 & 8 & 2 \\ 1 & 4 & 6 & 4 & 1 \end{bmatrix} \quad h_\theta = \frac{1}{48} \begin{bmatrix} -1 & -2 & 0 & 2 & 1 \\ -4 & -8 & 0 & 8 & 4 \\ -6 & -12 & 0 & 12 & 6 \\ -4 & -8 & 0 & 8 & 4 \\ -1 & -2 & 0 & 2 & 1 \end{bmatrix} \quad (61)$$

$h_r$  et  $h_\theta$  sont les matrices qui regroupent la valeur des masques pour la calcul des dérivées partielles respectivement suivant  $r$  et  $\theta$ . Remarquons que chacun des termes des masques  $h_r$  et  $h_\theta$  représente les poids de chaque point dans l'estimation de la dérivée partielle.

La procédure `imfilter`, de la toolbox 'Image Processing Toolbox' de MATLAB R14 est utilisée pour réaliser la convolution impliquant les masques  $h_r$  et  $h_\theta$ . Au bord du domaine (parois intérieure et extérieure de l'artère), une hypothèse de symétrie du champ permet de calculer les termes. Notons que le champ est  $2\pi$  périodique et que cette propriété est utilisée pour le calcul des dérivées partielles en  $\theta = 0$  et  $\theta = 2\pi$ .

## 5.2. Identification des hétérogénéités à l'aide d'un algorithme de segmentation type ligne de partage des eaux

Comme nous l'avons vu au paragraphe précédent, nous avons une méthode qui évalue la variation relative du module de Young à partir d'une des composantes du tenseur des déformations. L'idée est maintenant d'utiliser ce critère pour segmenter la paroi artérielle de manière à isoler des régions de rigidité constante. Nous proposons d'utiliser une méthode itérative de segmentation qui nous permet de segmenter progressivement la paroi artérielle en détectant en premier lieu les régions qui exposent un critère de détection  $dW$  élevé à leur frontière, puis les régions de moindre importance au regard du critère proposé.

### 5.2.1. Choix de la méthode de segmentation

Le choix de la méthode de segmentation a largement été inspiré par l'ouvrage de H. Maître, 2002 et guidé par 2 contraintes :

- Nécessité d'avoir des contours fermés qui forme des partitions de l'image.
- Nécessité d'une segmentation itérative qui détecte en premier les contours des régions qui présentent le plus fort critère à leurs frontières.

Le critère  $dW$  que nous avons proposé (cf. [paragraphe 5.1.3](#)) est déjà une image du gradient de la rigidité de la paroi artérielle. Nous n'exposerons donc pas les méthodes qui permettent d'évaluer le gradient d'une image par diverses méthodes, dont les plus performantes sont probablement les filtres de détection de contour de type Canny.

#### *Seuillage, détecteur de passage par zéro*

Les méthodes classiques que sont les seuillages (adaptatifs, par hystérésis) ne permettent pas l'obtention de contours fermés et il est nécessaire de faire des étapes supplémentaires de poursuite et de fermeture de contours. Nous avons voulu nous affranchir de ces étapes qui nécessitent la mise en place de modèles de fermeture. D'autre part, les détecteurs de passage par zéro du Laplacien fournissent des contours fermés, mais le calcul du Laplacien nécessite de filtrer très fortement l'image, détruisant ou ajoutant des contours.

#### *Contours actifs*

Les contours actifs, ou snakes, utilisant comme terme énergétique liée à l'image le critère  $dW$ , sont de bons candidats pour notre champ d'application car ils peuvent être contraints à être fermés ([Kass et col., 1988](#)). En revanche, ils nécessitent une initialisation manuelle de leurs points initiaux. Cette initialisation, qui est difficilement automatisable, doit être répétée à chaque itération de la procédure itérative de segmentation tout en vérifiant la priorité donnée aux contours ayant la plus forte valeur de  $dW$ . L'approche utilisant les ensembles de niveaux (levels sets) est classée dans cette catégorie et a donc les mêmes problèmes d'initialisation des contours ([Sethian, 1996](#)).

#### *Notion de région*

Une autre catégorie de méthodes de détection de contour est l'utilisation de la notion de région. L'ensemble des régions d'une image forme une partition. Les régions d'une partition doivent vérifier 3 conditions (appelées prédicats) ([Maître, 2002](#)) :

- (i) pour chaque couple possible de régions, leur intersection doit être nulle ;
- (ii) l'union des régions doit être égale à l'image ;
- (iii) chaque région ne doit pas être vide.

Ces conditions vont de pair avec les conditions que nous nous étions fixées pour le choix de la méthode de segmentation ([paragraphe 5.2.1](#)).

Trois classes de méthodes utilisant la notion de région et donc particulièrement adaptées à notre problème s'offrent à nous. (1) Les méthodes sur histogrammes consistent à isoler les pics de l'histogramme de l'image par des techniques de seuillage. Ces méthodes travaillent sur l'image en tant que telle et non sur son gradient tel qu'il se présente sous la forme du critère  $dW$ . (2) Les méthodes par transformation de région détectent les régions qui ont les mêmes attributs, par exemple la même luminosité, ou, dans notre cas, la même rigidité. Que ce soit les méthodes ascendantes (bottom-up) ou descendante (top-down), la réunion ou le partage de régions doit s'effectuer en utilisant un critère de similitude entre les régions identifiées, et non un critère local indiquant le positionnement des frontières de ces régions. (3) Il a donc été nécessaire d'utiliser un autre type de segmentation par région utilisant la notion de ligne de partage des eaux, qui permet un positionnement de chaque contour en fonction de la valeur locale du critère  $dW$ .

### 5.2.2. Principe de la segmentation par ligne de partage des eaux

La segmentation qui utilise la ligne de partage des eaux est pertinente pour notre application car elle utilise un critère local  $dW$  détectant les variations de rigidités permettant de déterminer les frontières entre les régions d'une partition. La notion de ligne de partage des eaux, empruntée à la géographie, permet de déterminer les bassins versants d'une image, l'image pouvant être représentée comme un relief, l'altitude étant le niveau de gris ([Maître, 2002](#)). Les crêtes du relief, ou les lignes de partages des eaux, sont les limites des différents bassins versants et déterminent les contours des bassins. Les contours des régions ainsi segmentées sont donc placés idéalement sur les crêtes du critère  $dW$ . Nous avons construit un exemple arbitraire de la valeur du critère  $dW$ , représenté comme un relief.

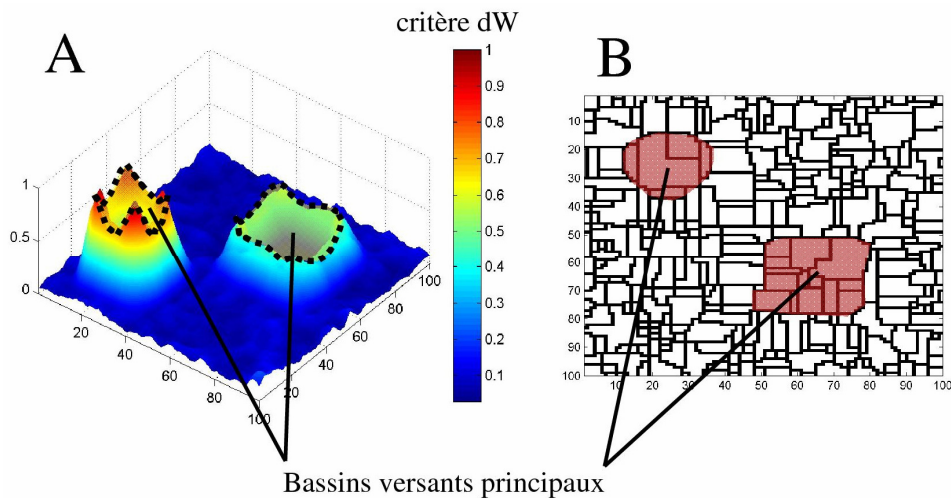


Figure 22 : **A)** Exemple de cartographie du critère de détection  $dW$  où nous apercevons deux bassins principaux. Notons que l'on devine la présence de nombreux bassins secondaires. **B)** Lignes de partages des eaux du critère  $dW$  tracé en A.

Un bassin versant est la zone associée à un minimum régional telle qu'une goutte d'eau qui tombe dans cette zone s'arrêtera dans ce minimum. Sur la **figure 22**, nous pouvons aisément distinguer deux bassins de première importance, délimités par leurs lignes de partage des eaux (ou crêtes). L'algorithme le plus répandu pour trouver les lignes de partage des eaux consiste à remplir progressivement chaque minimum local pour déterminer ses limites. L'algorithme que nous utilisons est une variante de ce qui est proposé par **Vincent et col., 1991** qui est lui-même basé sur un remplissage progressif des minima locaux (Matlab © R14, procédure watershed, Image Processing toolbox). Nous utilisons un système de repère cartésien pour la segmentation, différent du système polaire utilisé par défaut.

En revanche, comme nous pouvons le constater sur la figure 22, de nombreux minima locaux existent, ainsi que leur bassin associé. Ceci conduit inévitablement à une sur-segmentation, i.e. un nombre trop important de régions, qui ne correspond pas à ce que nous voulons. En effet, en utilisant l'algorithme implémenté dans Matlab ©, nous obtenons 320 régions ou bassins versants en utilisant le critère dW présenté en figure 22.B.

### 5.2.3. Segmentation itérative utilisée

En utilisant une procédure de segmentation de type ligne de partage des eaux, il est possible de réduire, voir de choisir le nombre final de régions.

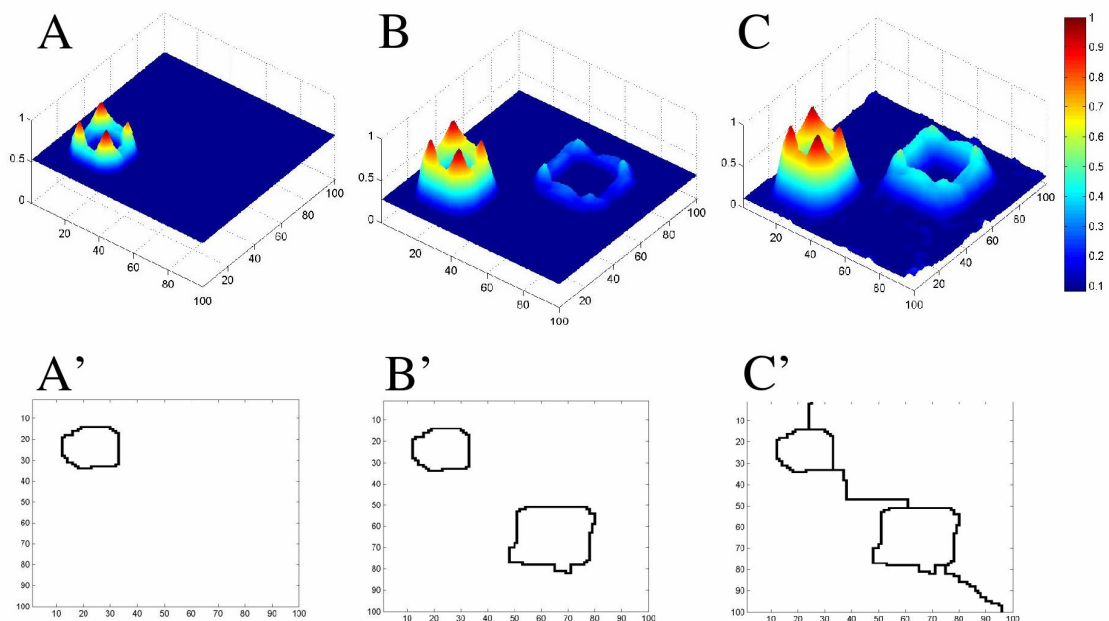


Figure 23 : Illustration de l'algorithme itératif de segmentation par ligne de partage des eaux. Le niveau d'eau est descendu pour faire émerger les lignes de partage des eaux les plus hautes puis ensuite les lignes de partage secondaires. Par un principe de dichotomie, il est possible de choisir le nombre de bassins ainsi segmentés. A), B) et C) représentent un critère arbitraire dW avec un niveau minimum qui est diminué progressivement avant la segmentation. A'), B') et C') représentent les lignes de partage des eaux déterminées respectivement en segmentant A, B et C pour un nombre croissant de régions de 2 à 4.



Le principe est très simple : toujours en utilisant l'analogie avec la géographie, un niveau d'eau permet d'immerger complètement le relief. La descente itérative du niveau d'eau fait apparaître les premières lignes de partage des eaux et donc les premiers bassins versants, tel que nous avons voulu l'illustrer en **figure 23**. Le fait de continuer à descendre le niveau permet de détecter de plus en plus de zones de moindre importance par rapport au critère initial dW.

Le nombre de bassins augmente avec la diminution du niveau d'eau, il est ainsi possible de trouver un niveau d'eau correspondant au nombre de régions voulues. Un algorithme de dichotomie est utilisé pour trouver le nombre de régions voulues : cf. **figure 24**. La condition nécessaire et suffisante qui permet de trouver  $n$  le nombre de région est que pour tout  $n$  appartenant à  $[1, n_{\max}]$ , il existe un intervalle de niveau d'eau pour lequel on trouve  $n$  régions. Cette condition n'est pas forcément vérifiée par la procédure de segmentation. Un contre-exemple à cette condition peut être facilement trouvé en prenant une répartition du critère dW identique aux frontières de 2 bassins distincts. Dans ce cas particulier, la procédure itérative de segmentation n'arrive pas à trouver exactement 2 domaines quand cela lui est demandé. Dans ce cas, le choix est fait de trouver  $n+1$  régions dans la procédure de segmentation. Si le nombre maximum de région est atteint, c'est-à-dire que le niveau est inférieur à la valeur minimum de dW, alors la procédure de segmentation retourne le nombre maximum de régions possible.

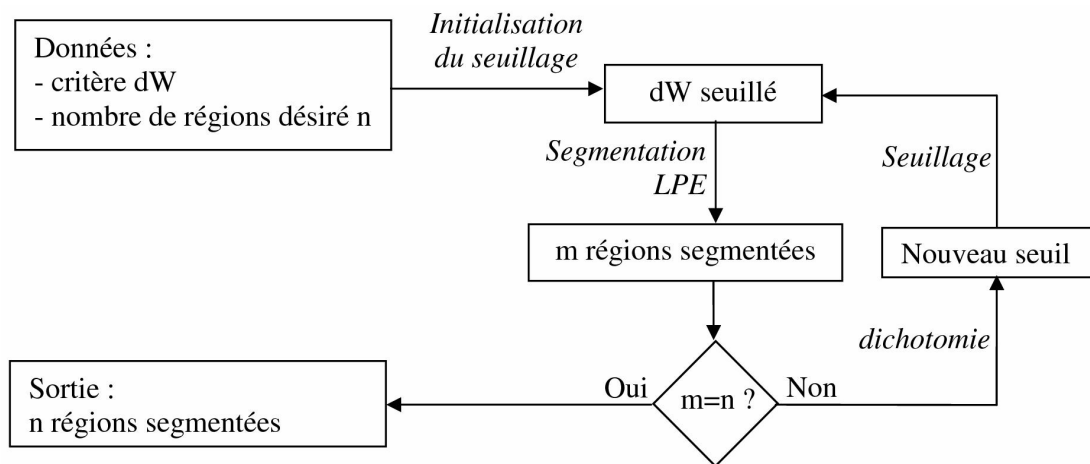


Figure 24 : Algorithme de segmentation basé sur la ligne de partage des eaux (LPE) utilisant un principe de dichotomie pour trouver le nombre exact de régions désiré.

#### 5.2.4. Critère d'arrêt de la segmentation itérative

La méthode de segmentation proposée au paragraphe précédent est répétée avec un nombre croissant de régions. Le choix final du nombre de régions à partir duquel le processus est stoppé est donné via un couplage avec le modèle paramétrique utilisant la méthode aux éléments finis. Une fonction objectif à minimiser, qui sera introduite au

paragraphe 5.3.6, permet l'identification des modules de Young des régions segmentées pour un  $n$  fixé. Lorsque les modules de Young des  $n$  régions segmentées sont identifiés, l'évolution de la fonction objectif entre l'itération  $n-1$  et l'itération  $n$  est calculée. Si cette évolution est inférieure à une valeur seuil, le processus de segmentation est arrêté. Le processus de segmentation peut aussi être arrêté lorsque le nombre maximum de régions est atteint, typiquement  $n_{\max} = 10$  dans les cas que nous avons traité jusqu'à présent. Nous spécifions ces deux paramètres d'arrêt dans les parties méthodes des applications que nous visons.

### 5.3. Caractérisation des propriétés mécaniques des hétérogénéités à l'aide d'un modèle éléments finis paramétrique

Nous avons précédemment vu (paragraphe 5.2) comment il est possible de segmenter itérativement la paroi artérielle en régions supposées homogènes en rigidité. Nous exposons ici comment nous construisons le modèle éléments finis paramétrique qui permet d'identifier le module de Young de chaque région segmentée. Les principaux paramètres tels que le modèle matériau, les conditions aux limites, le choix des éléments finis utilisés, le maillage et le solveur utilisés sont indiqués.

#### 5.3.1. Géométrie du modèle éléments finis

La géométrie du modèle nécessite la connaissance des contours extérieurs de l'artère et des contours de chaque région segmentée. A partir de ces données, nous avons mis en place une construction automatique de la géométrie du modèle. Le but de cette construction est d'obtenir pour chaque région issue de la segmentation un sous-domaine correspondant dans lequel nous pourrions imposer les caractéristiques mécaniques. L'ensemble des sous-domaines doit constituer une partition de la paroi artérielle.

#### *Contours intérieur et extérieur de l'artère*

Dans le cas *in-vivo* et expérimental, un algorithme de segmentation utilisant le B-mode est utilisé pour obtenir les contours intérieur et extérieur de la paroi. L'algorithme utilisé est une variante de ce qu'ont développé Roy Cardinal et col., 2006. Il est basé sur la méthode de segmentation par contours actifs utilisant les ensembles de niveaux (level set). Les résultats de cet algorithme sont des matrices de coordonnées de points dans le repère polaire de l'image  $(r, \theta)$ . Un filtrage spatial du rayon (moyenne mobile sur 10 points) est utilisé ainsi qu'un sous-échantillonnage. 30 points environ sont gardés sur 256 à 512 points initialement fournis par la méthode de segmentation après le sous-échantillonnage. Le domaine global de l'artère est construit en utilisant des fonctions de type spline (fonction COMSOL appelée sous MATLAB).

### Contours intérieurs des sous-domaines issus de la segmentation

La segmentation donne une image binaire dont les valeurs égales à 1 sont les lignes de partage d'eau. Le passage de cette image binaire à un ensemble de contours définis par des coordonnées de points est effectué en vérifiant les 3 conditions permettant de créer une partition du domaine global de l'artère (cf. [paragraphe 5.2.1](#)). La méthode la plus simple est de stipuler que chaque pixel appartenant au contour d'un sous-domaine constitue un point du contour dont les coordonnées correspondent aux coordonnées du centre du pixel. Le résultat d'une telle méthode permet de vérifier les 3 conditions importantes mais provoquent des concentrations de contraintes lors du calcul mécanique par la méthode utilisant les éléments finis. Pour limiter cet effet, nous utilisons un filtrage gaussien des coordonnées des points des contours pour éviter ce phénomène qui engendrerait une identification des propriétés mécaniques erronée. La [figure 25](#) permet d'illustrer les différentes représentations possibles des contours identifiés par la procédure de segmentation, et en particulier celle qui consiste à utiliser des contours filtrés.

Un problème persiste : le filtrage des contours fait apparaître des ensembles vides aux points d'intersection des domaines (figure 25 B). Il a été choisi d'imbriquer ces ensembles vides dans un des sous-domaines voisins. Ces sous-ensembles vides étant très petits (de l'ordre de la taille du pixel), cette méthode simple semble convenir. Une procédure plus rigoureuse pourrait être mise en place ultérieurement.

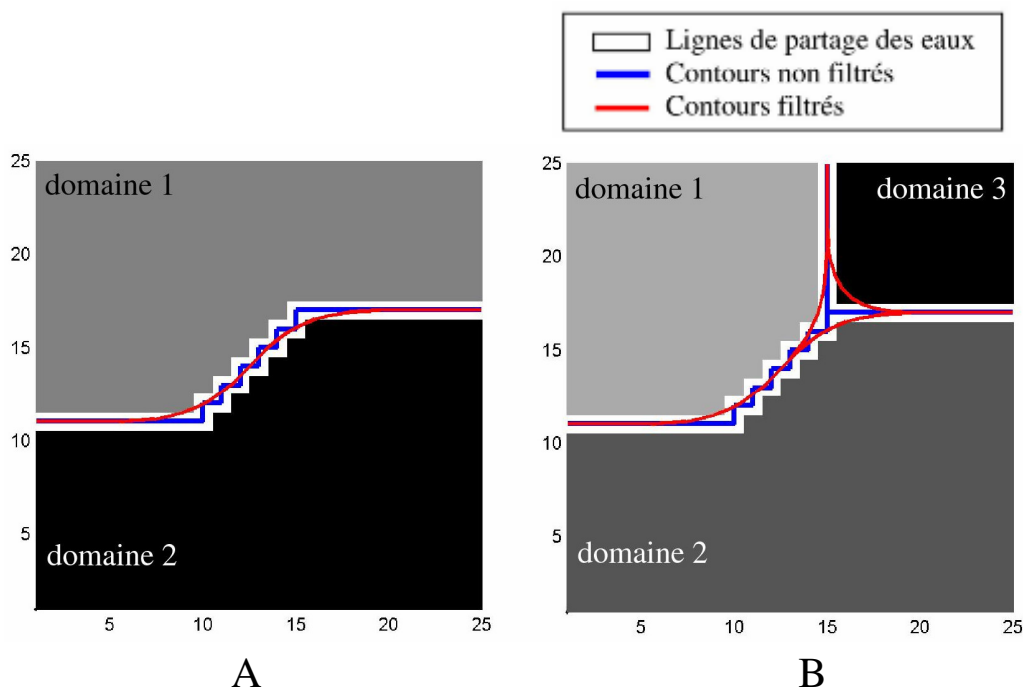


Figure 25 : A) Lignes de partage des eaux utilisant une représentation discrète (image binaire), une représentation par contour passant par le centre des pixels, ou une représentation par contour filtré permettant d'éviter les arrêtes en « dents de scie ». Le filtrage des contours permet d'éviter les concentrations de contraintes qui seraient provoquées par une importation des contours bleus lors des calculs utilisant la méthode des éléments-finis. B) Problème d'apparition d'ensembles vides aux intersections des sous-domaines lorsque nous utilisons des contours filtrés.

### 5.3.2. Hypothèses sur les propriétés mécaniques des hétérogénéités

Les régions, ou sous-domaines, sont considérées comme homogènes : les caractéristiques mécaniques sont identiques en tout point d'un sous-domaine. Le matériau est considéré passif, linéaire, isotrope et quasi-incompressible avec  $\nu = 0.49$ . Chaque sous-domaine a son propre module de Young qui est contraint entre 2 bornes 0.1 kPa et 10000 kPa. Cette contrainte est appliquée grâce à l'algorithme de minimisation de la fonction objectif (cf. [paragraphe 5.3.5](#)).

### 5.3.3. Choix des conditions aux limites de notre problème statique

#### *Paroi intérieure de l'artère*

La pression artérielle est supposée uniforme et constante. Dans le cas de données *in-vivo*, l'amplitude de la pression peut être mesurée à l'aide d'un cathéter. Les contraintes de cisaillement dues à la viscosité du sang ne sont pas prises en compte ; En effet, elles sont négligeables (cf. [paragraphe 2.3](#) sur la modélisation du comportement mécanique des artères).

#### *Paroi extérieure de l'artère*

Lors de l'identification des propriétés mécaniques des artères, la plupart des auteurs considèrent l'artère comme un système isolé du reste du corps avec des frontières libres au niveau de l'adventitia. En revanche, nous pensons, comme l'a souligné [Kim et col., 2004](#) avant nous, que le comportement mécanique du tissu entourant l'artère est influent sur la reconstruction de l'élasticité. Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes restreints à l'utilisation de frontières libres au niveau de la paroi extérieure pour les validations numériques et expérimentales sur modèles en polymère. Nous avons par ailleurs fait une étude de sensibilité de notre méthode par rapport à l'épaisseur et à la rigidité du tissu entourant l'artère ([paragraphe 6.5.2](#)).

### 5.3.4. Choix du type d'éléments finis, du mailleur et du solveur

#### *Types d'élément -finis*

Les éléments triangulaires à 6 nœuds (12 degrés de liberté) présentent l'avantage de pouvoir utiliser des maillages libres performants, ce qui rend automatique la phase de maillage du domaine. En revanche, ce type d'éléments triangulaires est connu pour avoir tendance à se bloquer lorsque le matériau est proche de l'incompressibilité ([Hughes, 1987](#); [Babuska et col., 1992](#)). De façon à s'assurer de la fiabilité des éléments triangulaires à 6 nœuds, nous avons comparé les résultats de simulations effectuées avec des éléments

triangulaires (U6 : 6 nœuds pour l'interpolation des déplacements) aux résultats de simulations effectuées avec des éléments quadrangles mixtes (U9-P4 : 9 nœuds pour l'interpolation des déplacements, 4 nœuds pour l'interpolation du multiplicateur de Lagrange de la formulation mixte), qui sont reconnus comme ne présentant pas de détérioration de leur performance proche de l'incompressibilité.

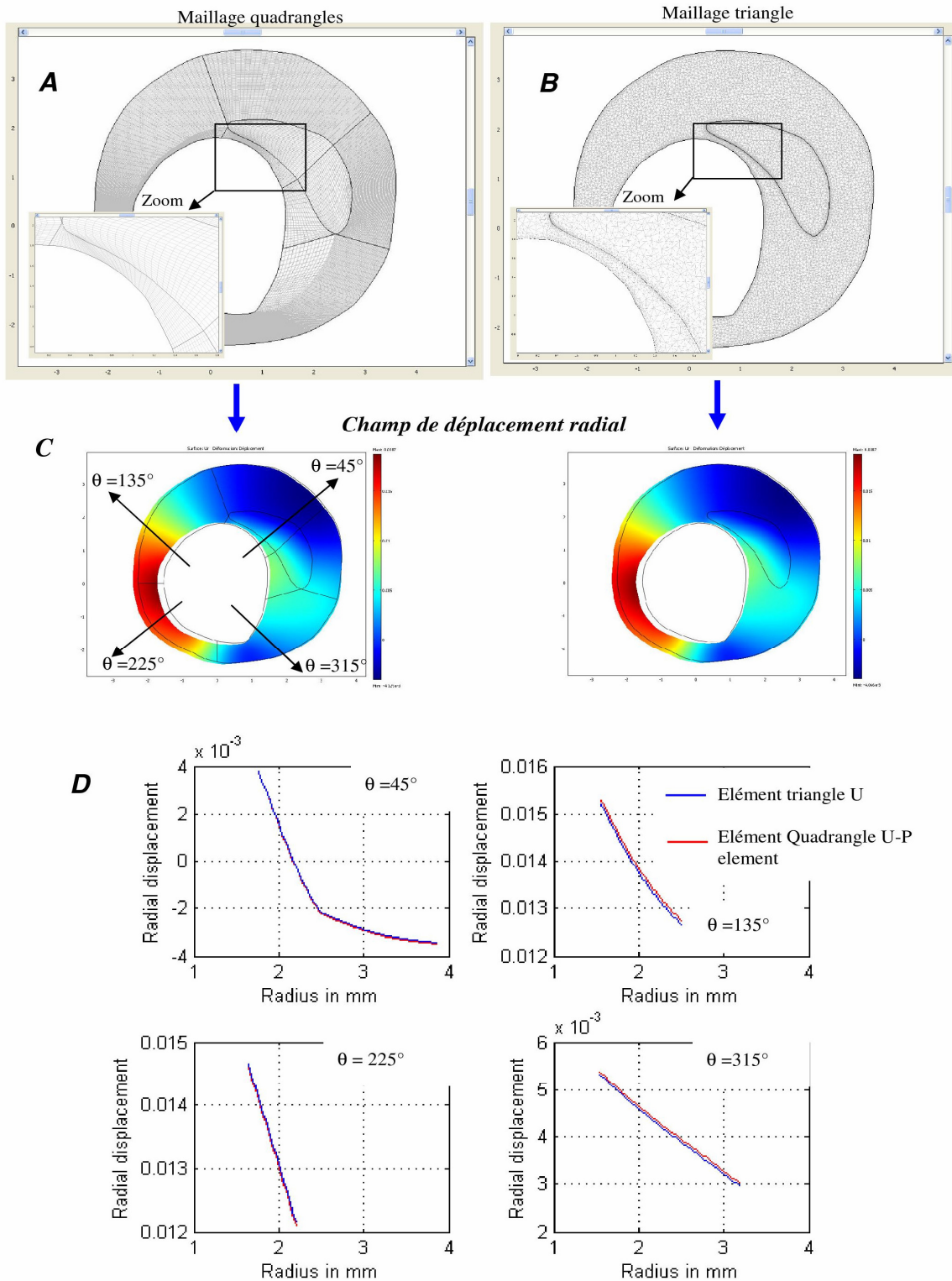


Figure 26 : Simulations effectuées avec deux types d'éléments finis **A**) : quadrangles U9-P4 et **B**) : triangle U6. (C-D) Les champs de déplacement radiaux sont très proches.

Ces simulations considèrent les sept plaques que nous avons utilisées dans la validation numérique de notre travail (cf. [chapitre 6](#)). Les résultats de la comparaison des champs de déplacement indiquent que les éléments triangulaires U6 avec ont un comportement très proche des éléments quadrangles mixtes U9-P4. Un exemple de la similarité entre les champs de déplacements est illustré en [figure 26](#) pour un cas de plaque contenant une insertion souple (Plaque # 3 du chapitre 6). Le temps de calcul est multiplié par 4 lors de l'utilisation des éléments quadrangles : c'est pourquoi nous travaillons avec des éléments triangles U6.

### *Mailleur automatique*

Le principal avantage que nous avons noté, outre le temps de calcul plus faible, est que le maillage d'un domaine en éléments triangulaire est complètement automatique, ce qui est indispensable à notre méthode. En effet, à chaque itération de la fonction de segmentation par ligne de partage des eaux, de nouvelles régions sont identifiées et le maillage de l'itération précédente n'est plus valable. Les paramètres du maillage automatique sont réglés de manière à avoir une surface moyenne de maille de  $36 \times 36 \mu\text{m}^2$ . Cette surface élémentaire est du même ordre de grandeur que la surface de la maille de la grille polaire des champs de déformation expérimentaux. Les paramètres qui permettent de contraindre le maillage libre dans notre cas est la taille maximum de l'élément ainsi que le facteur de croissance. Environ 15 000 éléments sont utilisés pour les cas traités.

### *Paramètres du solveur du système linéaire*

Le système linéaire est résolu par une méthode directe (en opposition avec les méthodes itératives telles que le gradient conjugué) qui utilise la factorisation de Cholesky. Cette méthode permet de résoudre le système linéaire à condition qu'il soit symétrique défini-positif. Nous avons constaté que cette méthode est peu gourmande en mémoire vive et permet une résolution assez rapide du système (6s pour environ 63 000 degrés de liberté correspondant à environ 15 000 éléments avec un processeur 3GHz et une mémoire vive de 1 Go).

## 5.3.5. Méthode d'optimisation choisie

### *Choix de la méthode d'optimisation*

Nous proposons une revue rapide des avantages et inconvénients des méthodes d'optimisation dans l'[annexe 11.1](#). Les algorithmes évolutionnaires permettent de trouver un minimum global d'une fonction contenant des minimums locaux. Lorsque des problèmes de robustesses sont rencontrés, ils peuvent se révéler très performants. Ils perdent de l'intérêt dès lors que la fonction à minimiser a un minimum global et d'autant plus si la fonction est convexe. Dès lors que la fonction est convexe, les algorithmes utilisant une

direction de descente estimée localement sont plus efficaces. Le choix de la famille d'algorithmes utilisés est donc finalement lié à la présence de minimum locaux forts et à la convexité de la fonction objectif.

Dans ce cadre, la stratégie que nous avons adoptée, i.e. l'augmentation itérative du nombre de paramètres à estimer, permet de limiter la présence de minima locaux en utilisant le résultat de l'itération précédente comme point initial (« guess ») de l'itération courante. En ce sens, la convexité de la fonction est discutée. Nous avons choisi d'utiliser un algorithme de programmation quadratique séquentielle PQS, telle que décrite dans l'annexe 11.1, qui appartient à la famille des algorithmes déterministes utilisant une estimation locale de la direction de descente à chaque itération. Nous faisons l'hypothèse que le « guess » (valeurs initiales des variables d'optimisation) est situé dans un voisinage suffisamment proche de la solution pour que nous n'ayons pas de problème de minima locaux. Sur les cas tests numériques nous pouvons affirmer qu'aucun problème de minima locaux n'est apparu. Sur les cas test expérimentaux sur modèles en gel et *in-vivo*, nous ne pouvons pas conclure sur une validation a posteriori de cette hypothèse.

En pratique, la fonction MATLAB `fmincon` a été utilisée en imposant les paramètres nécessaires pour employer l'algorithme PQS décrit précédemment (et dans l'annexe).

### *Choix de la fonction objectif*

La plupart des équipes de recherche en reconstruction d'élasticité utilisent une fonction erreur au sens des moindres carrés exprimant l'écart entre les déplacements d'un modèle et les déplacements expérimentaux (cf. l'état de l'art au paragraphe 3.2). Cette manière de définir la fonction objectif est liée à la nature des données qu'il est possible d'obtenir expérimentalement. A cette fonction objectif basée sur les déplacements, il est très fréquemment additionné un terme régulateur qui permet une meilleure robustesse au cours de l'optimisation. Ces méthodes doivent prendre en compte les déplacements d'ensemble et ajuster les conditions limites de déplacement du modèle utilisé. Dans le cas des artères coronaires, les mouvements de la sonde provoquent des mouvements de corps solides importants. Il n'est pas judicieux d'utiliser le champ de déplacement directement dans la fonction objectif. Les auteurs parvenant à estimer l'élasticité de la paroi artérielle ont pour la plupart choisi une fonction erreur basée sur les déformations, en particulier ceux travaillant à partir de données *in-vivo* (Baldewsing et col., 2008). Le principal avantage est l'indépendance des déformations mesurées par rapport aux déplacements et rotations d'ensemble.

La fonction objectif choisie permet de faire concorder au mieux les déformations simulées  $\mathcal{E}_{rr}^{\text{comp}}$  grâce au modèle paramétrique, avec les déformations expérimentales  $\mathcal{E}_{rr}^{\text{meas}}$  en faisant varier les paramètres du modèle (i.e. les modules de Young  $E_j$  des régions). La fonction à minimiser est basée sur la différence au carré entre les déformations

expérimentales et les déformations simulées, sans terme régulateur. Cette fonction est reprise des travaux de [Baldewising et col., 2005b](#). Elle indique un écart moyen entre la déformation expérimentale et la déformation issue du modèle.

$$f(\{E\}) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{node,i} [\varepsilon_{rr}^{meas}(n_i) - \varepsilon_{rr}^{comp}(n_i)]^2} \quad (62)$$

où  $E_j$  est le module de Young de l'inclusion  $j$ ,  $N$  est le nombre total de nœuds de la grille polaire où sont mesurées les données expérimentales, et  $n_i$  le nœud  $i$  de la grille polaire.

Pour des raisons de précision de calcul de la machine, il est nécessaire de normaliser  $f(\{E\})$ , pour limiter les erreurs cumulées au cours des itérations. Cette normalisation est effectuée à la première itération de la procédure de segmentation en gardant le même facteur de normalisation tout au long de la procédure.

### *Convexité de la fonction objectif choisie*

L'étude de la convexité de la fonction objectif permet de conclure sur la globalité et l'unicité du minimum (cf. [paragraphe 11.1](#) sur les définitions liées aux méthodes d'optimisation). Il est nécessaire d'avoir une idée précise de cette convexité pour le choix de la méthode d'optimisation.

Dans le cas unidimensionnel de notre problème (1<sup>ière</sup> itération de la segmentation, module de Young identique sur tout le domaine), il est possible de montrer que la fonction objectif est convexe si le module de Young initial est assez proche de la solution. La racine carrée d'une fonction convexe étant convexe, nous étudions la convexité de la fonction objectif standard utilisant les moindres carrés :

$$fs(E) = \sum_{node,i} [\varepsilon_{rr}^{meas}(n_i) - \varepsilon_{rr}^{comp}(n_i)]^2 \quad (63)$$

Cette fonction est deux fois dérivable sur l'intervalle considéré. Il suffit alors d'étudier le signe de sa dérivée seconde pour étudier sa convexité. Dans le cas où l'artère est modélisée avec un seul module de Young  $E$ , nous avons sur tout le domaine :

$$\varepsilon_{rr}^{comp}(n_i) = \frac{C(n_i)}{E} \quad (64)$$

$$\text{avec } C(n_i) = \sigma_{rr}^{comp}(n_i) - \nu \sigma_{\theta\theta}^{comp}(n_i)$$

Le calcul de la dérivée seconde de la fonction objectif donne alors :



$$\frac{\partial^2 f_S(E)}{\partial E^2} = \sum_{node,i} \frac{2C(n_i)}{E^4} (3C(n_i) - 2\varepsilon_{rr}^{meas}(n_i)) \quad (65)$$

Le signe de (65) donne la convexité de la fonction objectif. En utilisant une expression de l'écart  $\Delta\varepsilon(n_i)$  entre la déformation mesurée et la déformation modélisée, il vient :

$$\text{sgn}\left(\frac{\partial^2 f_S(E)}{\partial E^2}\right) = \text{sgn}\left(\sum_{node,i} \varepsilon_{rr}^{comp}(n_i) (\varepsilon_{rr}^{comp}(n_i) - 2\Delta\varepsilon(n_i))\right) \quad (66)$$

$$\text{avec } \Delta\varepsilon(n_i) = \varepsilon_{rr}^{meas}(n_i) - \varepsilon_{rr}^{comp}(n_i)$$

En encadrant  $\varepsilon_{rr}^{comp}$  entre deux bornes réalistes  $b_{inf}$  et  $b_{sup}$ , nous obtenons les conditions nécessaires sur  $\Delta\varepsilon(n_i)$  pour que  $\frac{\partial^2 f_S(E)}{\partial E^2} \geq 0$  (i.e.  $f$  convexe) pour le cas le plus fréquent ( $b_{inf} < b_{sup} < 0$ ):

$$\frac{\sum_{node,i} \Delta\varepsilon(n_i)}{N} \geq \frac{b_{sup}}{2} \quad (67)$$

En d'autres termes, la moyenne des déformations modélisées doit être inférieure à une certaine borne pour assurer la convexité de la fonction objectif. Il est intéressant de choisir le module de Young initial telles que les déformations modélisées soit inférieures aux déformations mesurées (supérieures en valeur absolue), de manière à ce que  $f$  soit convexe. Même si le module initial n'est pas choisi de cette manière, l'étude de sensibilité qui s'intéresse au gradient de la fonction  $f$  indique que le module de Young sera identifié aisément.

Dès que le nombre de paramètres est supérieur ou égal à 2, il est difficile de conclure sur la convexité (et donc la globalité et l'unicité de la solution). Notre stratégie, qui consiste à augmenter itérativement le nombre de paramètres, attribut aux paramètres initiaux de l'optimisation la valeur des paramètres de l'itération précédente. Nous pensons que cette manière de faire permet une initialisation optimale des paramètres initiaux en s'approchant au maximum du domaine convexe, ce qui favorise la convergence de l'algorithme utilisé. En pratique, le point initial choisi au départ de l'optimisation à la  $n^{ième}$  étape de la segmentation n'est pas automatiquement inscrit dans le domaine convexe de la fonction, telle que le montre l'exemple de la **figure 27**.

Nous avons observés la présence, dans le cas 2D, de « plateaux » lorsque les variables d'optimisation sont surestimées. Nous pensons que le même phénomène est présent pour les dimensions suivantes. Les plateaux ne favorisent pas la convergence des méthodes

utilisées : le hessien n'est alors pas défini et le gradient est très faible, rendant difficile la recherche de la direction de descente de la méthode choisie (cf. paragraphe suivant). Ces plateaux peuvent être traversés en utilisant une estimation de la direction de descente plus efficace que celle utilisée par défaut, que nous présentons en perspective.

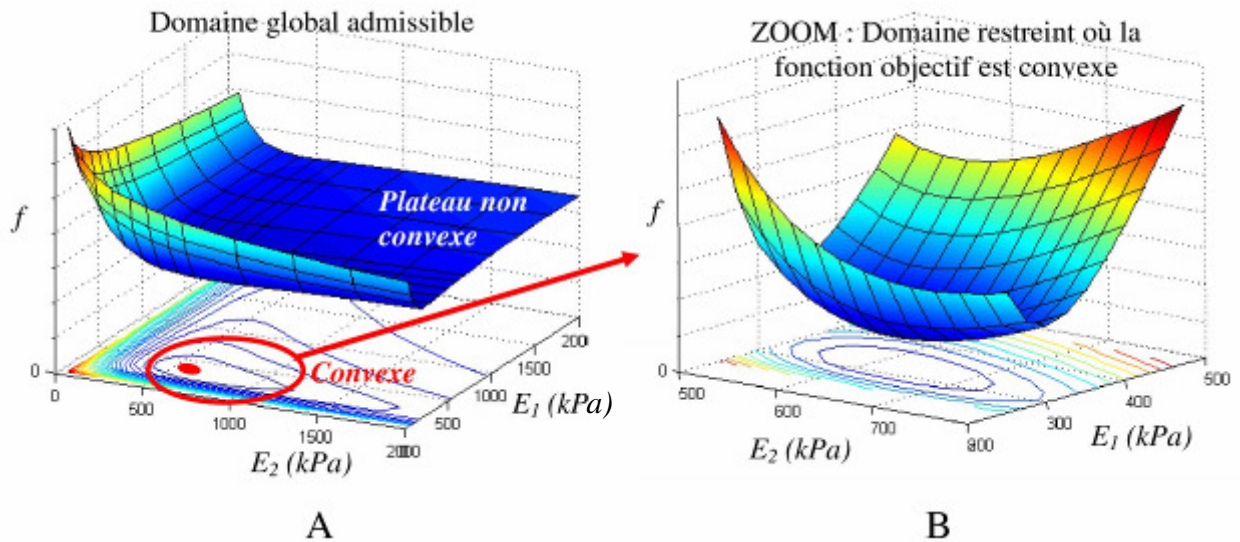


Figure 27 : Exemple de fonction objectif dans le cas bidimensionnel. **A)** Valeur de la fonction sur l'ensemble admissible, où une grande partie non-convexe, sous forme de plateau, est présente. **B)** Valeur de la fonction objectif sur un domaine restreint au voisinage du minimum où la fonction objectif est convexe. La stratégie de segmentation utilisée permet d'initialiser l'optimisation le plus proche possible des zones convexes de la fonction.

### *Contraintes utilisées*

Les contraintes que nous utilisons sont de type borne inférieure et borne supérieure. Les modules de Young identifiés doivent être compris entre 0.1 kPa et 10000 kPa. Cette contrainte est vérifiée tout au long du processus d'optimisation grâce à la méthode SPQ choisie.

### 5.3.6. Implémentation numérique de la méthode d'optimisation choisie

La méthode d'optimisation choisie nécessite le calcul du gradient de la fonction objectif pour calculer la direction de descente. Le calcul du gradient peut aussi être nommé calcul de sensibilité.

### *Rappel des méthodes analytiques : utilisation de l'état adjoint*

Nous trouvons dans la littérature des méthodes plus évoluées que l'évaluation par différence finie, dites analytiques, qui permettent une évaluation plus efficace du gradient de la fonction objectif (Vogel, 2002). Les méthodes analytiques de calcul de sensibilité sont soit issues des équations discrétisées par éléments finis, soit issues des équations continues non-discrétisées telles que le principe du travail virtuel en formulation faible. Les équipes

utilisant une fonction objectif basée sur les champs de déplacement et non pas sur les champs de déformation utilisent la méthode de l'état adjoint pour évaluer le gradient de la fonction objectif (Bonnet et col., 2005). Dans le cadre de la reconstruction de la rigidité des artères en quasi-statique, Chandran et col., 2003 et Fehrenbach et col., 2006 utilisent ce principe. Le calcul de sensibilité ne nécessite alors qu'une seule évaluation du problème direct mais nécessite la résolution de plusieurs systèmes linéaires ainsi que la connaissance de la matrice globale de rigidité.

### *Méthode des différences finies : méthode utilisée pour nos simulations*

Dans notre étude, le calcul du gradient de la fonction objectif est effectué par différence finie. Cette manière de faire permet d'utiliser le modèle élément finis en « boîte noire ». Il en résulte une grande simplicité et une souplesse de mise en œuvre. Il est ainsi possible d'employer un modèle d'artère utilisant des éléments discrets à la place des éléments finis, sans changer le reste de la méthode d'optimisation. L'usage de modèles discrets tels que mis en place par Maud Marchal, 2006 et Emmanuel Promayon, 1997 pourra être très bénéfique en terme de temps de calcul, surtout si une application dans le domaine non-linéaire de la déformation des tissus est visée.

L'inconvénient majeur de cette méthode du calcul du gradient par rapport aux méthodes analytiques est sa lenteur. Il y a principalement deux raisons à cela. Premièrement, au minimum  $n$  calculs directs doivent être effectués à chaque itération pour évaluer le gradient ( $n$  étant le nombre de variables d'optimisation). Deuxièmement, le calcul par différence finie du gradient n'est pas la méthode la plus précise, ce qui implique une accumulation d'erreurs et donc un nombre plus important d'itérations nécessaires pour arriver à convergence.

En revanche, soulignons que notre priorité n'a pas été, dans un premier temps, de diminuer le temps de calcul mais bien de proposer une stratégie visant à augmenter la robustesse des méthodes inverses.

### *Critères d'arrêts choisis de l'optimisation*

Une multitude de critères de convergence peuvent être utilisés pour arrêter les itérations au cours de l'optimisation. Nous utilisons 4 critères et l'algorithme s'arrête dès lors qu'au moins un des 4 critères est vérifié :

$$\|\nabla f(E^k)\|^{inf} < TolFun(1 + \nabla f(E^0)) \text{ avec } TolFun = 10^{-7} \quad (68a)$$

$$\left\| \frac{\Delta E^k}{1 + |E^k|} \right\|^{\text{inf}} < TolX \text{ avec } TolX = 10^{-4} \quad (68b)$$

$$n_{\text{funeval}} < \max_{\text{funeval}} \quad (68c)$$

$$n_{\text{iter}} < \max_{\text{iter}} \quad (68d)$$

Le critère (68a) correspond à l'arrêt de la procédure d'optimisation lorsque le gradient de la fonction objectif passe sous un seuil déterminé par TolFun. Le critère (68b) correspond à l'arrêt lorsque l'évolution des modules de Young entre deux itérations successives est très faible et que son amplitude passe sous un seuil déterminé par TolX. Enfin, les critères (68c) et (68d) correspondent à l'arrêt de la procédure d'optimisation lorsque le nombre maximum d'évaluations de la fonction objectif est dépassé ou lorsque le nombre maximum d'itérations est dépassé.

#### 5.4. Programmation de l'algorithme de modulographie iMOD

Nous avons proposé, au cours de ce chapitre, une méthode de reconstruction de la rigidité qui se sert d'un modèle EF paramétrique direct dont la forme des constituants est pilotée par une segmentation itérative.

Les données que nous utilisons sont le champ de déformation radiale qu'il est possible de mesurer *in-vivo* et qui permet de s'abstraire des déplacements/rotations d'ensemble. Il est aussi nécessaire de connaître les contours intérieur et extérieur de la paroi artérielle ainsi que le gradient de pression qui est appliqué sur la paroi intérieure.

Nous avons proposé un critère de détection des contours des constituants qui utilise le champ de déformation et qui permet de détecter les modifications locales du module de Young du matériau. Ce critère est relié, mathématiquement, à la dérivée totale spatiale du module de Young et est issu des équations d'équilibre de la mécanique des milieux continus (cf. [paragraphe 5.1.3](#)).

A l'itération  $n = 1$  de la segmentation itérative, le processus débute en utilisant  $n = 1$  région pour toute la paroi artérielle qui nous intéresse. Le module de Young « moyen » de l'artère est identifié à l'aide d'une procédure d'optimisation. Son principe est l'utilisation d'une descente par gradient sous contrainte, tel qu'indiqué au [paragraphe 5.3](#). La fonction objectif de la procédure d'optimisation mesure l'erreur entre les déformations du modèle utilisé et les déformations expérimentales. Il s'agit de trouver, au cours de l'optimisation, les  $n$  modules de Young des  $n$  régions telles que cette fonction soit minimum.

Le critère de détection est ensuite utilisé par la segmentation itérative pour trouver une région supplémentaire, c'est-à-dire  $n=2$  régions ayant chacune un module de Young propre. Chaque module de Young est constant sur toute la région. Ces 2 modules de Young

sont identifiés par la procédure d'optimisation en utilisant comme modules de Young initiaux le module de Young identifié à l'itération précédente  $n=1$ .

Le nombre de régions est augmenté itérativement jusqu'à convergence. La segmentation itérative (cf. [paragraphe 5.2](#)) a la propriété de détecter en premier les hétérogénéités dont les frontières ont le plus fort gradient du module de Young (en amplitude). Au fur et à mesure des itérations, l'algorithme détecte les bords des insertions où les modifications locales du module de Young sont de plus en plus faibles.

La valeur de la fonction objectif en fin d'optimisation des modules de Young de l'itération  $n$  (i.e.  $n$  régions) est comparée à sa valeur en fin d'optimisation de l'itération  $n-1$  (i.e.  $n-1$  régions). Si cette différence est inférieure à un certain seuil, alors le processus de reconstruction du module de Young est arrêté et nous considérons que la convergence est atteinte. Le nombre maximum d'itération (i.e. de régions) est aussi limité à un seuil.

La **figure 28** schématise les étapes successives de la méthode proposée pour la reconstruction de l'élasticité à partir des champs de déformation, des conditions limites et de la pression appliquée normalement à la paroi intérieure de l'artère.

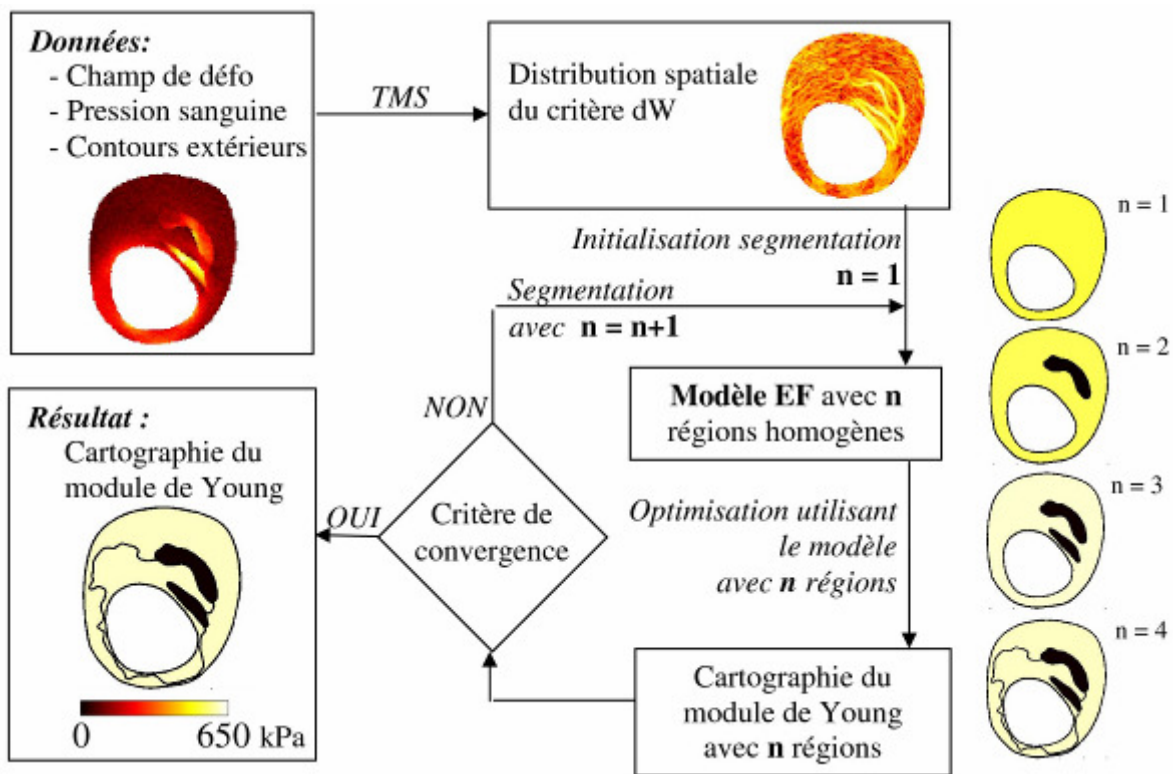


Figure 28 : Description des étapes successives de la méthode de reconstruction du module de Young iMOD. La transformée modifiée de Sumi (TMS) est appliquée au champ de déformation pour obtenir le critère de détection des hétérogénéités dW. Le critère dW est employé en sein d'une procédure de segmentation itérative qui affine progressivement la répartition du module d'Young en utilisant une méthode d'optimisation des modules d'Young de chaque région segmentée.

## Chapitre 6 : Résultats : Étude des performances de iMOD à partir de données simulées

### Sommaire de ce chapitre

6.1.	Paramètres de notre algorithme de modulographie.....	109
6.2.	Géométries des plaques.....	110
6.2.1.	Géométries réelles	110
6.2.2.	Géométries idéalisées simulant une croissance de plaque	111
6.2.3.	Paramètres géométriques des plaques utilisées	112
6.3.	Performance de l'algorithme en utilisant des champs de déformation simulés par la méthode aux éléments finis et biaisés par un bruit blanc.....	112
6.3.1.	Simulations des champs de déformation radiale	112
6.3.2.	Modèle de bruit blanc utilisé	113
6.3.3.	Performance de notre outil de segmentation « intelligente »	114
6.3.4.	Performance de l'algorithme pour la détection et l'identification de la rigidité des composants	117
6.3.5.	Comparaison entre les procédures utilisant les transformations SkT et TSM	123
6.3.6.	Apport de l'utilisation du champ de la déformation de cisaillement comme donnée additionnelle	125
6.3.7.	Conclusions sur la performance de iMOD à détecter et à identifier le module de Young des constituants de la plaque	125
6.4.	Robustesse de l'algorithme vis-à-vis du bruit blanc et de la position du cathéter.....	128
6.4.1.	Sensibilité au bruit blanc	128
6.4.2.	Sensibilité à la position du cathéter	131
6.4.3.	Conclusion sur la robustesse de l'algorithme vis-à-vis du bruit blanc et de la position du cathéter	132
6.5.	Influence des biais introduits au niveau des conditions limites sur la reconstruction de l'élasticité.....	133
6.5.1.	Influence de l'incertitude de mesure de l'amplitude du gradient de pression	134
6.5.2.	Etude du biais introduit par la rigidité du milieu extérieur à l'artère	135
6.5.3.	Conclusions sur l'influence des biais introduits au niveau des conditions limites	137
6.6.	Influence des biais introduits dans le modèle matériau sur la reconstruction de l'élasticité.....	138
6.6.1.	Etude du biais introduit par la compressibilité du milieu	138

6.6.2.	Etude du biais induit par les propriétés anisotropes du milieu	139
6.6.3.	Conclusions sur l'influence des biais introduits dans le modèle matériau	141
6.7.	Performance de l'algorithme en utilisant des champs de déformation estimés à partir de signaux ultrasonores simulés.....	142
6.7.1.	Simulation d'images échographiques grâce à Field II	143
6.7.2.	Couplage du simulateur échographique au modèle mécanique d'une artère	146
6.7.3.	Estimation des déformations grâce au LSME et comparaison aux déformations théoriques	146
6.7.4.	Modulogrammes obtenus en utilisant des images IVUS simulées	148
6.7.5.	Précision des contours obtenus par l'algorithme	149
6.7.6.	Influence des erreurs de segmentation des contours des constituants détectés par l'algorithme sur la reconstruction de l'élasticité	150
6.7.7.	Conclusion sur l'influence de l'utilisation du LSME sur le code de reconstruction des modules de Young	151
6.8.	Conclusions sur la partie validation numérique .....	153

Nous proposons dans ce chapitre d'évaluer la performance de l'algorithme proposé pour reconstruire la répartition du module de Young à partir de champs de déformation simulés. Le premier but d'une telle étude est de tester si la méthode est suffisamment robuste pour reconstruire l'élasticité d'un milieu dans des conditions parfaitement maîtrisées de générations de données.

Dans un premier temps, pour tester la capacité de l'algorithme à détecter les principaux constituants d'une plaque, nous avons utilisé 7 géométries de plaques réalistes contenant des corps nécrotiques (module de Young de 10 kPa) et des insertions de calcium (module de Young de 5000 kPa) au sein de la fibrose (module de Young de 600 kPa). Nous avons introduit au sein des déformations simulées par éléments finis un bruit blanc dont le modèle est issu de travaux de Baldewsing et col.. Nous avons estimé la performance de l'algorithme selon deux critères, un morphologique et l'autre rhéologique, soit l'aptitude à retrouver les vrais contours des constituants et l'aptitude à retrouver leur rigidité. En particulier, en ce qui concerne l'aptitude à retrouver les vrais contours, nous portons notre attention sur l'épaisseur de la chape fibreuse et sur l'aire des constituants, qui sont deux paramètres biomécaniques très influents de la vulnérabilité de la plaque.

Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'influence de perturbations introduites dans le champs de déformation sur la performance de l'algorithme. En effet, comme l'avait souligné [Baldewsing et col., 2005a](#), un algorithme de modulographie doit être capable de résister à principalement deux sources de perturbations du champ de déformation que sont le bruit blanc et la position du cathéter. Nous avons étudié la robustesse de la stratégie adoptée en augmentant l'amplitude du bruit blanc d'une

part et en excentrant le cathéter d'autre part tout en gardant un niveau de bruit d'amplitude standard.

Dans un troisième temps, nous avons évalué l'impact que pouvaient avoir les biais introduits dans les données par le non-respect de certaines hypothèses communément admises en modulographie vasculaire. En effet, quelque soit les stratégies adoptées pour résoudre le problème inverse, un modèle direct comportant des hypothèses sur le matériau et sur les conditions limites est adopté. Nous avons initialement choisi, comme la majorité des chercheurs intéressés par ce sujet, un modèle isotrope linéaire quasi-incompressible en déformations-planes et libre de tous mouvements au niveau de la paroi extérieure de l'artère. Or, les hypothèses habituellement retenues en modulographie vasculaire sont erronées. En particulier, nous proposons ici d'estimer quelles sont les influences de l'anisotropie, de la compressibilité et des conditions limites sur la reconstruction de l'élasticité. La plupart des résultats que nous énonçons sont valables quelque soit la stratégie de résolution du problème inverse.

Dans un quatrième temps, nous avons voulu introduire des champs de déformation simulées plus réalistes. Pour cela, nous avons simulé des images IVUS grâce à un couplage entre un code de simulation d'images échographiques Field II et un code de simulation du champs de déformation COMSOL. Les champs de déformation ont été estimés grâce au code LSME, qui a aussi été utilisé au cours de la phase de validation expérimentale (cf. [chapitre 7](#)). Nous avons estimé les performances de l'algorithme selon deux critères : son aptitude à retrouver les paramètres géométriques des constituants (l'épaisseur de la chape fibreuse et l'aire des constituants) et son aptitude à retrouver les rigidités des constituants. Cette étude a porté sur trois géométries impliquant une vulnérabilité croissante de la plaque pour voir si l'algorithme, dans des conditions plus réalistes d'estimation du champ de déformation, était capable de reconstruire les paramètres biomécaniques importants de la vulnérabilité.

Enfin, je synthétise l'ensemble des résultats obtenus au cours de cette étude numérique. Noter qu'une partie de cette étude numérique a fait l'objet d'une publication, [Le Floc'h et col., 2009](#).

## 6.1. Paramètres de notre algorithme de modulographie

Nous exposons ici les paramètres par défaut de l'algorithme de reconstruction de l'élasticité pour le chapitre validations numériques. Pour les études de sensibilité, il arrive qu'un paramètre de l'algorithme soit modifié ce que nous indiquons dans la section résultats correspondante.

La méthode de résolution du problème inverse pour reconstruire la répartition du module de Young à partir du champ de déformation est celle explicitée au [paragraphe 5.4](#). Le modèle paramétrique utilisé est piloté par une segmentation itérative de la paroi artérielle qui ajoute des régions virtuelles jusqu'à la stabilisation de la fonction objectif. Les critères d'arrêt sont soit une amplitude de la diminution de la fonction objectif descendant sous un seuil de  $10^{-7}$ , soit un nombre maximum de 10 régions atteint.



Pour un nombre fixé de régions, l'algorithme SPQ détermine la direction de descente à l'aide d'une évaluation par différence finie du gradient de la fonction objectif. La fonction objectif, sauf lorsque nous l'indiquons, est celle présentée au [paragraphe 5.3.5](#). Les paramètres d'arrêt de l'optimisation des modules de Young sont de  $10^{-8}$  pour la valeur de l'amplitude du gradient de la fonction objectif et de 20 itérations pour le nombre maximum d'itérations pour chaque ajout d'inclusions.

Le modèle paramétrique par défaut, dont les contours des constituants sont dictés par la segmentation itérative, contient un modèle matériau isotrope. Le coefficient de Poisson est fixé à 0.49. L'artère est supposée être isolée du reste du corps (pas de tissu environnant par exemple). La pression artérielle est appliquée normalement à la paroi intérieure, avec une amplitude de 1 kPa à 2 kPa de façon à rester dans le domaine des petites déformations et des petits déplacements.

## 6.2. Géométries des plaques

### 6.2.1. Géométries réelles

Nous avons utilisé des morphologies de plaques vulnérables issues d'un groupe de patients ayant effectué un examen IVUS à l'hôpital cardiologique de Lyon dans le service d'hémodynamique et de cardiologie interventionnelle du Pr. Gérard Finet. En plus de ces géométries, nous avons créé deux autres morphologies de plaques permettant l'évaluation de la performance de l'algorithme pour estimer l'épaisseur de la chape fibreuse (cf. [figure 29](#) et [figure 30](#)).

Les artères ont été explorées chez des patients ayant été retenus pour une intervention d'angioplastie au service d'hémodynamique et de cardiologie interventionnelle du CHU Louis Pradel à Lyon, après qu'ils aient eu un syndrome coronarien aigu avec élévation de la tropine I. Les explorations ont été approuvées par le conseil institutionnel du CHU et les explorations n'ont été faites que sur les patients ayant donné leur accord.

Les données pour les plaques vulnérables et les plaques stables ont été obtenues à partir d'un balayage systématique des 3 principales artères coronaires en suivant le protocole de [Rioufol et col., 2002](#). Tous les patients ont été examinés par IVUS après l'administration de 200  $\mu$ g de nitroglycérine, pour éviter la vasoconstriction des artères (vasospasm). Pour chaque lésion vulnérable sélectionnée, la section utilisée est celle qui a la chape fibreuse la plus fine. Le balayage IVUS a été effectué en utilisant la plateforme iLab (Boston Scientific, Watertown, MA) équipée d'un cathéter 40 MHz (Atlantis SR Pro 3.6F, Boston Scientific).

Les images IVUS ont d'abord été sauvegardées sur un ordinateur pour être analysées dans un second temps (SAMBA PDB 5.01 software, Grenoble, France). Les composants des plaques ont été détectés par leur aspect échographique (i.e. leur échogénicité) : (i) les composants hypo-échogènes (i.e. anéchogéniques, « noirs » sur l'IVUS), suggérant le corps nécrotique (dépôts lipidiques ou cellulaires); (ii) les composants d'échogénicité homogène, suggérant de la fibrose organisée ou désorganisée; ou (iii) les composants hyper-échogènes

(i.e. zones claires), suggérant la présence de calcium (Di Mario et col., 1998). Une segmentation manuelle a permis d'extraire les contours de chaque composant en utilisant un logiciel de traitement d'images (ImageJ, NIH, Bethesda, MD, USA), cf. figure 29.

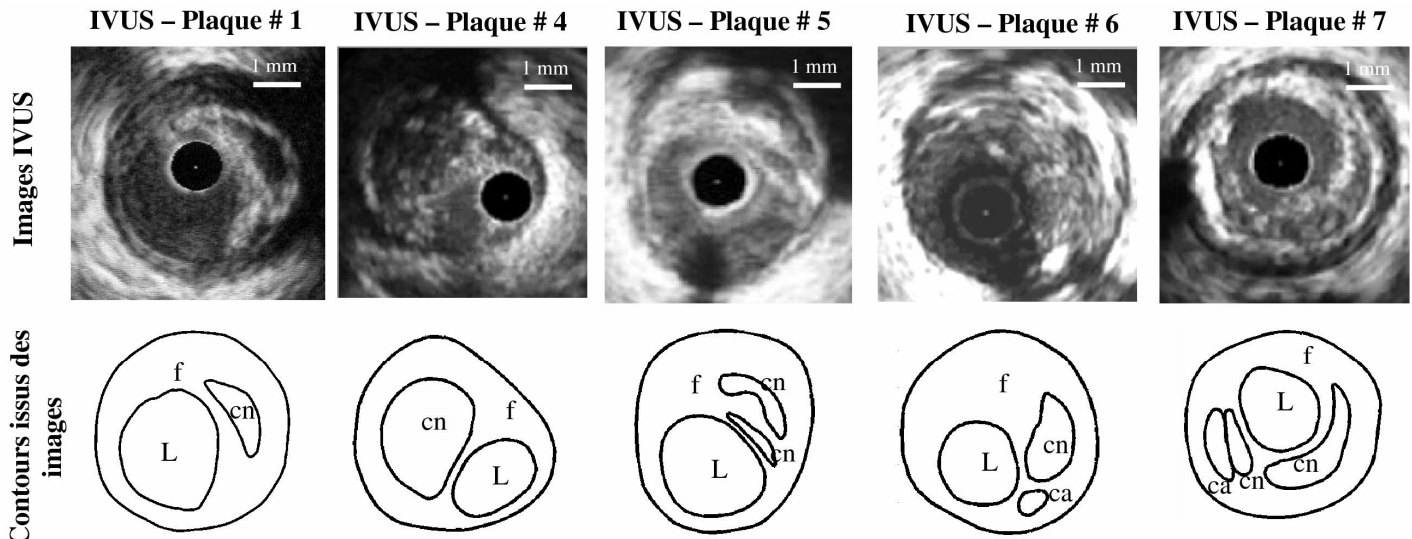


Figure 29 : Construction des contours des constituants à partir d'images IVUS. La première ligne correspond aux images IVUS. La deuxième ligne correspond aux contours identifiés à partir des images. Les abréviations L, f, cn et ca tiennent pour Lumière (où le sang circule), fibrose, corps nécrotique et calcium.

### 6.2.2. Géométries idéalisées simulant une croissance de plaque

A partir de la géométrie de la Plaque # 1 non-vulnérable (Plaque # 1, figure 29), nous avons dessiné 2 géométries de plaques idéalisées simulant l'évolution de la plaque vers un état vulnérable. L'aire du corps nécrotique ( $A_{\text{corps}}$ ) et l'épaisseur de la chape fibreuse ( $EP_{\text{chape}}$ ) sont respectivement augmentée et diminuée (cf. figure 30).

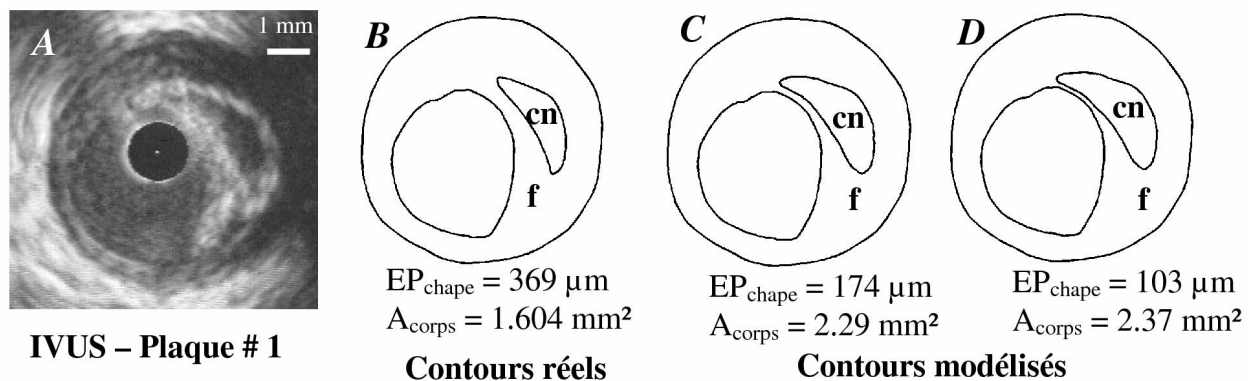


Figure 30 : A) Image IVUS et B) les contours réels issus de A de la plaque d'athérosclérose # 1 contenant une fibrose et un corps nécrotique. C-D) 2 modèles de plaques idéalisées dessinés à partir des contours de Plaque # 1 où l'épaisseur de la chape fibreuse est diminuée de 369  $\mu\text{m}$  à 103  $\mu\text{m}$ . Les abréviations f et cn indiquent la fibrose et les corps nécrotiques, respectivement.

### 6.2.3. Paramètres géométriques des plaques utilisées

Suite à la segmentation manuelle des contours, il a été possible de quantifier l'aire de la plaque ( $A_{\text{PLAQUE}}$ ,  $\text{mm}^2$ ), l'aire de la lumière ( $A_{\text{LUM}}$ ,  $\text{mm}^2$ ), l'aire du corps nécrotique ( $A_{\text{CORPS}}$ ,  $\text{mm}^2$ ), l'épaisseur de la chape fibreuse ( $EP_{\text{CHAPE}}$ ,  $\mu\text{m}$ ), l'aire du calcium ( $A_{\text{CALCIUM}}$ ,  $\text{mm}^2$ ) et le degré de sténose ( $\text{Deg}_{\text{STENOSE}}$ , %, défini comme  $100 \times A_{\text{PLAQUE}} / (A_{\text{PLAQUE}} + A_{\text{LUM}})$ ). Il nous est possible, à partir de ces mesures, de trouver l'aire occupée par la fibrose au sein de la plaque :  $A_{\text{FIBROSE}} = A_{\text{PLAQUE}} - A_{\text{CORPS}} - A_{\text{CALCIUM}}$ . Ces mesures ont été faites pour chaque plaque, cf. **tableau 1**. L'épaisseur de la chape fibreuse est définie comme la distance minimale entre la lumière et le corps nécrotique.

# Plaque	Origine de la géométrie	Épaisseur chape fibreuse ( $\mu\text{m}$ )	Aire du corps nécrotique ( $\text{mm}^2$ )	Aire du calcium ( $\text{mm}^2$ )	Aire de la plaque ( $\text{mm}^2$ )	Aire de la lumière ( $\text{mm}^2$ )	Degré de sténose (%)
1	IVUS	369	1.604	-	19.735	8.403	70
2	Model	174	2.29	-	19.735	8.403	70
3	Model	103	2.37	-	19.735	8.403	70
4	IVUS	204	5.557	-	16.961	3.085	85
5	IVUS	147	0.505 / 1.196	-	17.822	6.736	73
6	IVUS	199	1.996	0.356	17.704	3.548	83
7	IVUS	214	2.151 / 0.701	0.891	16.730	3.575	82

Tableau 1 : Tableau récapitulatif sur les données mesurées *in-vivo* sur les sept cas de plaques

## 6.3. Performance de l'algorithme en utilisant des champs de déformation simulés par la méthode aux éléments finis et biaisés par un bruit blanc

### 6.3.1. Simulations des champs de déformation radiale

Des simulations en statique par la méthode des éléments finis (EF) ont été effectuées en utilisant les géométries précédemment définies. Le champ de déformation radiale a été estimé en utilisant COMSOL Multiphysics (Structural Mechanics Module, version 3.3, COMSOL, France). Environ 15 000 éléments triangulaires U6 ont été choisis pour effectuer ces simulations.

#### *Conditions limites et propriétés matériau utilisées par défaut*

Les modèles EF ont été construits en utilisant l'hypothèse des déformations planes avec un gradient de pression de 1 kPa (7.5 mmHg) appliqué normalement à la surface

intérieure de l'artère. Ce gradient de pression est de l'ordre de grandeur de celui que subissent les artères entre deux images successives acquises à 30 images/seconde en phase de systole (i.e. ventricule gauche en contraction isovolumique). Pour éviter les translations et les rotations de corps rigide, nous avons considéré 2 nœuds diamétralement opposés sur le contour extérieur dont les déplacements sont imposés : un nœud complètement bloqué et le second uniquement bloqué tangentiellement. Le reste de la paroi extérieure est considéré libre de se déplacer et sans efforts appliqué.

La fibrose, le calcium et le corps nécrotique ont été modélisés comme isotropes, quasi-incompressibles (coefficient de Poisson de 0.49) avec des modules de Young tels que  $E_{\text{fibrose}} = 600$  kPa,  $E_{\text{calcium}} = 5000$  kPa and  $E_{\text{corps}} = 10$  kPa, respectivement (Finet et col., 2004).

### *Interpolation des déformations radiales*

Les déformations radiales ont été interpolées sur un maillage régulier avec un pas radial de  $36 \mu\text{m}$  et un pas circonférentiel produisant 256 directions radiales différentes, ce qui correspond aux paramètres spatiaux que nous pouvons attendre de l'élastographie endovasculaire LSME (Maurice et col., 2007). Le centre du système de coordonnées polaire est aussi celui du cathéter. Par défaut, le centre de gravité de la lumière a été utilisé comme origine du système de coordonnées.

#### 6.3.2. Modèle de bruit blanc utilisé

Nous avons choisi un modèle de bruit blanc issu de travaux statistiques sur des déformations radiales mesurées expérimentalement (Baldewising et col., 2005a). Ce modèle permet de construire un champ de bruit qui est ajouté au champ de déformation radial simulé par les éléments finis.

$$\varepsilon_{rr}(\vec{x}) = \varepsilon_{rr}^{MEF}(\vec{x}) + \text{bruit}(\vec{x}) \quad (69)$$

Le bruit est construit aléatoirement à l'aide d'une distribution normale de moyenne nulle et d'écart-type  $e$  dépendant de la valeur locale de la déformation :

$$e(\vec{x}) = (a\varepsilon_{rr}^{MEF}(\vec{x}) + b) \beta \quad \text{avec } a = 0.2\% \text{ et } b = 0.04\% \quad (70)$$

où  $e$  est l'écart-type du modèle de bruit défini localement et  $\beta$  l'amplitude de bruit.

L'amplitude de bruit  $\beta$  est égale à 1 pour les simulations que nous avons faites concernant les sept cas de plaque.

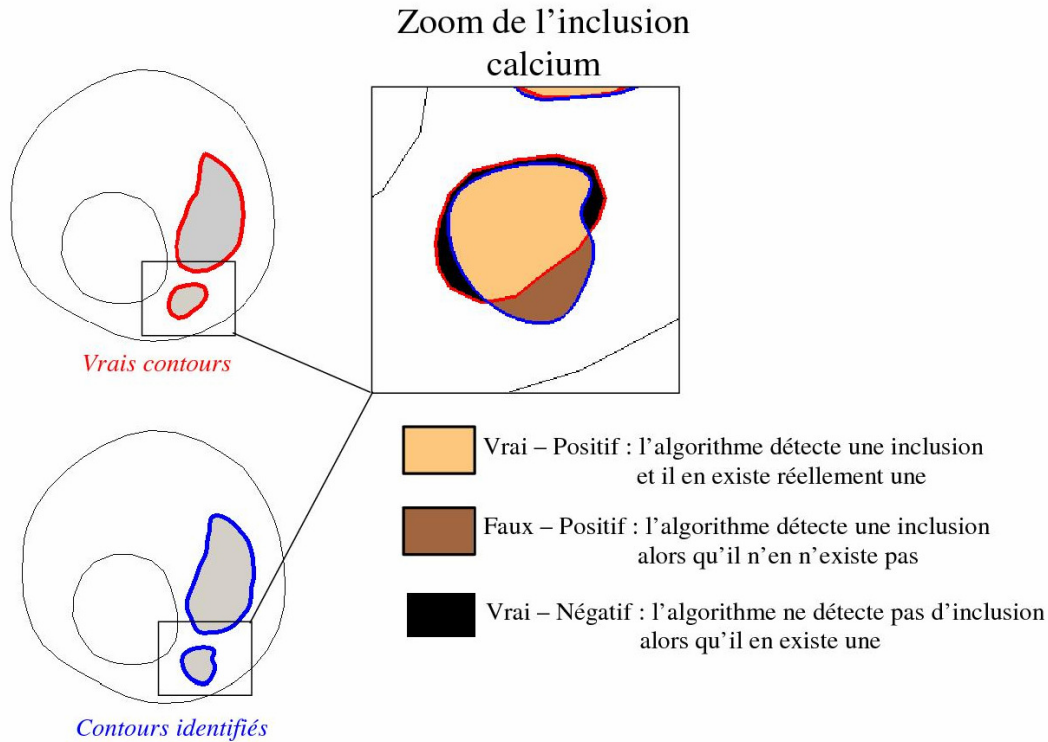


Figure 31 : Résultats de la segmentation sur la Plaque #6 avec les définitions utilisées pour calculer les indicateurs de validité de la segmentation où “l’aire vraie positive”, “l’aire fausse positive” et “l’aire fausse négative” sont définies pour l’insertion de calcium.

### 6.3.3. Performance de notre outil de segmentation « intelligente »

#### *Indicateurs de la précision des contours identifiés grâce à la méthode de reconstruction de l’élasticité*

Pour tester la performance de la procédure de segmentation de l’algorithme présentée dans le [paragraphe 5.2](#), nous avons comparé les contours des constituants identifiés aux contours réels pour construire les données simulées. Nous avons employé pour cela des indicateurs qui sont couramment adoptés pour valider les méthodes de segmentation ([Levner et col., 2007](#)). Ils sont basés sur les notions d’aire vraie/fausse et d’aire positive/négative, telle que la [figure 31](#) les illustre. L’aire vraie est l’aire rattachée aux contours réels utilisés pour construire les données expérimentales. L’aire positive est l’aire que l’algorithme a détectée comme appartenant au constituant. Il y a donc quatre catégories possibles :

L’algorithme de segmentation obtient le bon résultat dans deux cas de figure (cf. [tableau 2](#)) : lorsqu’il détecte le constituant et qu’il y a bien un constituant à cet endroit là ([vrai-positif](#)) et lorsqu’il ne détecte pas de constituant et qu’il n’y a réellement pas de constituant ([faux-négatif](#)).

	Aire vraie (existe réellement)	Aire fausse (n'existe pas)
Aire positive (détectée)	Vraie-Positive : existe et est détectée	Fausse-Positive : n'existe pas et est détectée
Aire négative (non-détectée)	Vraie-Négative : existe mais n'est pas détectée	Fausse-Négative : n'existe pas et n'est pas détectée

Tableau 2 : Catégories possibles de résultats permettant de savoir si l'algorithme a trouvé le bon résultat ou pas.

Deux indicateurs utilisent ces notions :

- la *valeur prédictive positive*, VPP, « predictive positive value » en anglais. Elle est définie comme le rapport entre l'aire vraie-positive et l'aire positive totale.
- la *sensibilité*, VS, « sensitivity value » en anglais. Elle est définie comme le rapport entre l'aire vraie-positive et l'union de l'aire vraie-positive avec l'aire fausse-négative.

De plus, deux autres indicateurs plus intuitifs sont retenus, qui consistent à mesurer la distance moyenne et la distance maximale du contour trouvé par rapport au contour réel. La distance entre deux contours est évaluée en chaque point du contour réel et est égale à la distance entre les deux points les plus proches entre les contours. Notons que ces mesures de distance ne sont fiables que si les contours comparés sont suffisamment proches.

### *Résultats de la validation de la méthode de segmentation*

Les indicateurs de la qualité de la segmentation ont été calculés pour les sept plaques décrites, cf. **figure 32**. Un bruit par défaut ( $\beta = 1$ ) a été utilisé dans les données de type champ de déformation.

*Distance moyenne et distance maximale (figure 32 A et B)* : la distance moyenne entre le contour identifié et le contour de référence est toujours inférieure à 60  $\mu\text{m}$ . La distance maximale est toujours inférieure à 200  $\mu\text{m}$ . La moyenne de la distance moyenne est de 31.7  $\mu\text{m}$ . Cette distance moyenne, qui est finalement l'erreur moyenne commise lors de l'identification des contours, est de l'ordre de la résolution du champ de déformation utilisée en entrée de l'algorithme. La distance maximale la moins bonne est identifiée au niveau des épaules du corps lipidique de la Plaque # 3, ce qui est lié à la moins bonne résolution latérale (i.e. circonférentielle) du signal échographique et donc des mesures de déformations. Les distances maximales sont identifiées au niveau des épaules du corps nécrotique. Ces indicateurs montrent une bonne correspondance entre les contours réels et les contours reconstruits à partir du champ de déformation.

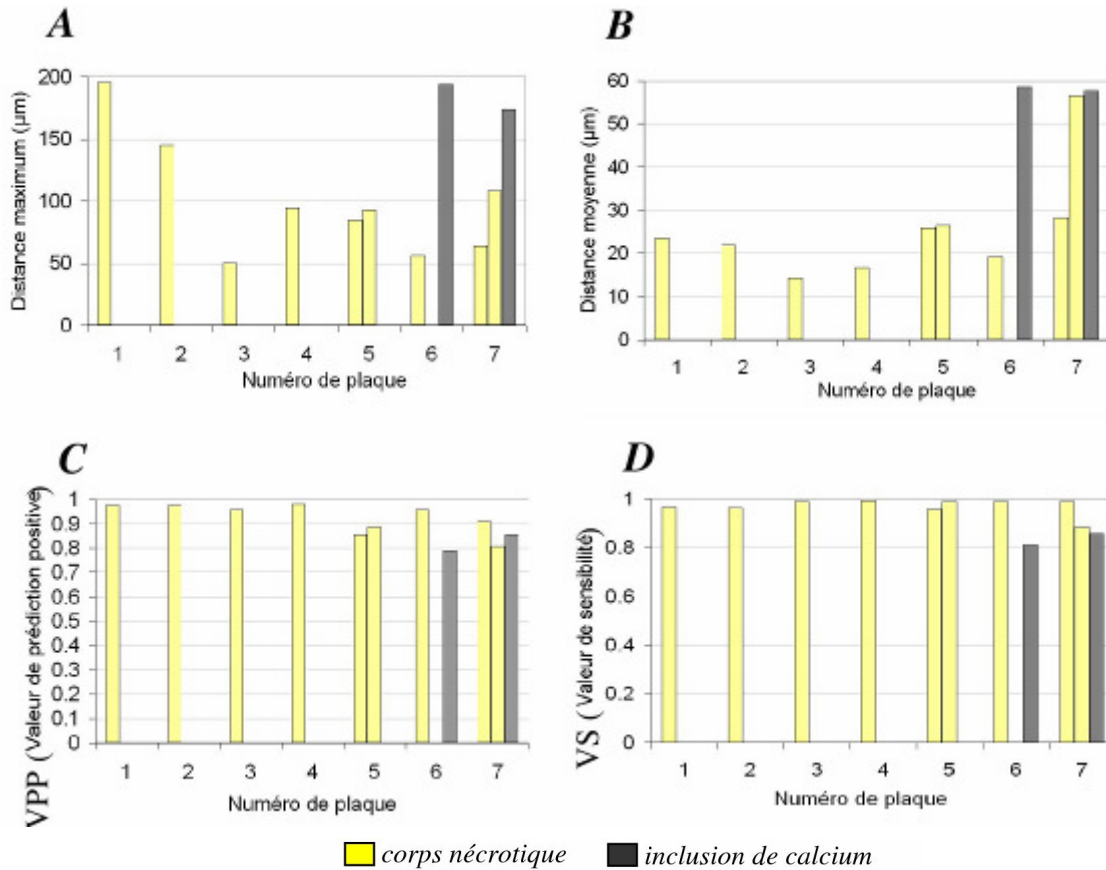


Figure 32 : Indicateurs de la qualité de la segmentation pour les sept cas traités utilisant des données simulées. **A)** Distance maximale entre les contours vrais et les contours détectés. **B)** Distance moyenne entre les contours vrais et les contours détectés. **C)** Valeur de prédiction positive ou VPP. **D)** Valeur de sensibilité ou VS.

*Sensibilité et valeur de prédiction positive (figure 32 C et D) :* quelque soit la géométrie considérée, les indicateurs VPP et VS sont respectivement supérieurs à 81% et 89% pour les corps nécrotiques et sont respectivement supérieurs à 79% et 81% pour les inclusions de calcium. Les moyennes de ces indicateurs VPP et VS sont de 91% et 94% respectivement. Ces résultats montrent la performance de notre algorithme de segmentation. Rappelons qu'une segmentation parfaite conduit à VPP = 100% et VS = 100%.

*Quantification de l'épaisseur de la chape fibreuse et de l'aire du corps nécrotique :* d'autre part, l'épaisseur de la chape fibreuse et les aires des constituants de la plaque ont été estimées à partir des contours reconstruits et comparées aux paramètres de références pour les sept cas traités. Cette validation n'est pas aussi rigoureuse que l'utilisation des indicateurs VPP et VS. En revanche, ces deux paramètres géométriques sont intéressants car ils sont des indicateurs morphologiques cliniques importants pour l'évaluation de la vulnérabilité de la plaque. L'erreur moyenne et l'erreur maximale sur l'épaisseur de la chape fibreuse sont respectivement de 12 % (19.9  $\mu\text{m}$ ) et de 31% (46  $\mu\text{m}$ ). L'erreur moyenne sur l'aire du corps nécrotique et l'erreur maximale est respectivement de 4% (0.08  $\text{mm}^2$ ) et de 12% (0.14  $\text{mm}^2$ ). Ces résultats sont illustrés pour chaque plaque dans les figures 33, 34 et 35.

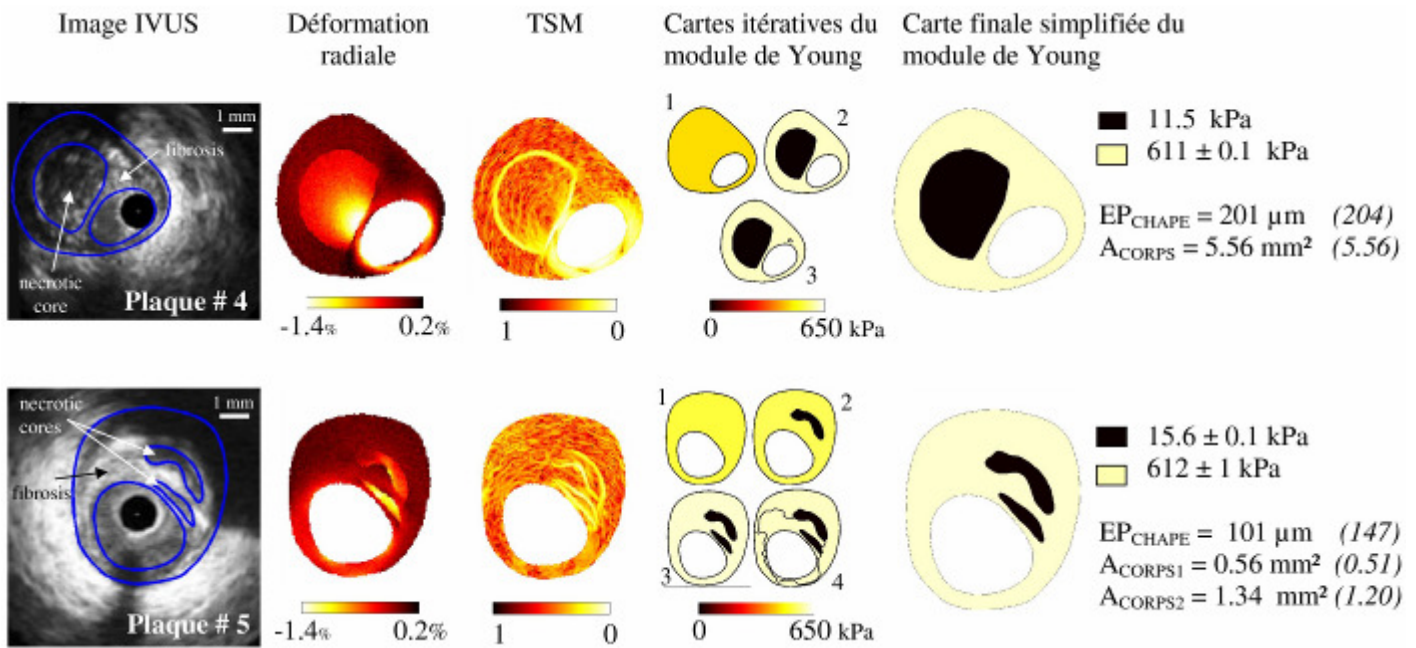


Figure 33 : Performance de l'algorithme pour la détection de plaques vulnérables. Les plaques # 4 et # 5 ont été utilisées pour cette étude. **1<sup>ière</sup> colonne** : image IVUS et morphologie de référence de la plaque. **2<sup>ème</sup> colonne** : champ de déformation radiale perturbé par un bruit blanc d'amplitude ( $\beta=1$ ) et avec un gradient de pression de 1 kPa. **3<sup>ème</sup> colonne** : Distribution spatiale de la dérivée du module de Young tel que calculé par la TSM (transformation de Sumi modifiée). **4<sup>ème</sup> colonne** : Évolution de la cartographie du module de Young au cours des itérations de l'algorithme. **5<sup>ème</sup> colonne** : Carte finale simplifiée du module de Young avec l'estimation correspondante de l'épaisseur de la chape fibreuse ( $EP_{CHAPE}$ ) et de l'aire du corps nécrotique ( $A_{CORPS}$ ). Entre parenthèses sont données les valeurs exactes et les valeurs exactes pour les modules de Young sont 600 kPa et 10 kPa pour la fibrose et les corps nécrotiques.

#### 6.3.4. Performance de l'algorithme pour la détection et l'identification de la rigidité des composants

##### *Détection des corps nécrotiques*

La **figure 33** illustre les cartes d'élasticité obtenues dans le cas de plaques contenant une (Plaque # 4) et deux (Plaque # 5) corps nécrotiques. Le modèle paramétrique piloté par segmentation itérative de la paroi a estimé avec succès la distribution du module de Young avec un nombre optimum d'itérations ( $n=3$  et  $n=4$ , respectivement). Les formes complexes des différents composants ont été identifiées avec précision. En revanche, l'erreur relative commise sur le module de Young de corps nécrotiques voisins (56%, Plaque # 5) est plus importante que l'erreur commise sur le module de Young d'un corps nécrotique isolé (15%, Plaque # 4).



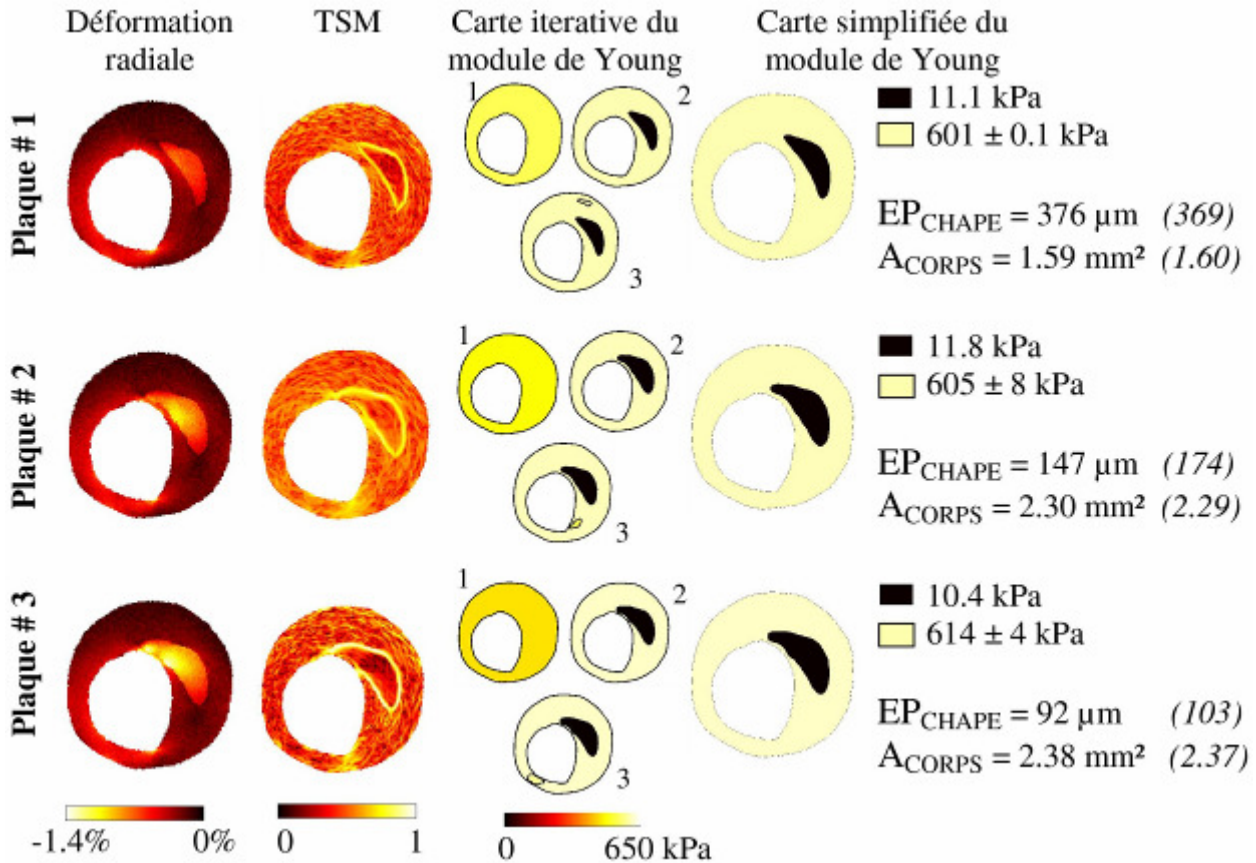


Figure 34 Performance de l'algorithme pour la détection de l'épaisseur de la chape fibreuse. Les plaques # 1 à # 3 ont été utilisées pour cette étude. **1<sup>ière</sup> colonne** : image IVUS et morphologie de référence de la plaque. **2<sup>ième</sup> colonne** : champ de déformation radiale perturbé par un bruit blanc d'amplitude ( $\beta= 1$ ) et avec un gradient de pression de 1 kPa. **3<sup>ième</sup> colonne** : Distribution spatiale de la dérivée du module de Young tel que calculé par la transformation de Sumi modifiée. **4<sup>ième</sup> colonne** : Évolution de la cartographie du module de Young au cours des itérations de l'algorithme. **5<sup>ième</sup> colonne** : Carte finale simplifiée du module de Young avec l'estimation correspondante de l'épaisseur de la chape fibreuse ( $EP_{CHAPE}$ ) et de l'aire du corps nécrotique ( $A_{CORPS}$ ). Entre parenthèses sont données les valeurs exactes et les valeurs exactes pour les modules de Young sont 600 kPa et 10 kPa pour la fibrose et les corps nécrotiques.

### Identification de corps nécrotiques responsables d'une vulnérabilité croissante

La **figure 34** illustre la performance de l'algorithme pour la détection de plaques de plus en plus vulnérables, pour lesquelles les valeurs d'épaisseur de chape fibreuse / aire du corps nécrotique de la Plaque # 1 initialement fixées à ( $369 \mu\text{m} / 1.604 \text{mm}^2$ ) ont été modifiées : ( $174 \mu\text{m} / 2.290 \text{mm}^2$ ) pour la Plaque # 2 et ( $103 \mu\text{m} / 2.370 \text{mm}^2$ ) pour la Plaque # 3, respectivement. Nos résultats montrent que  $A_{CORPS}$  et  $EP_{CHAPE}$  ont été estimés correctement avec une erreur relative maximale de 1% (Plaque #1) et de 16% (Plaque # 2), respectivement.

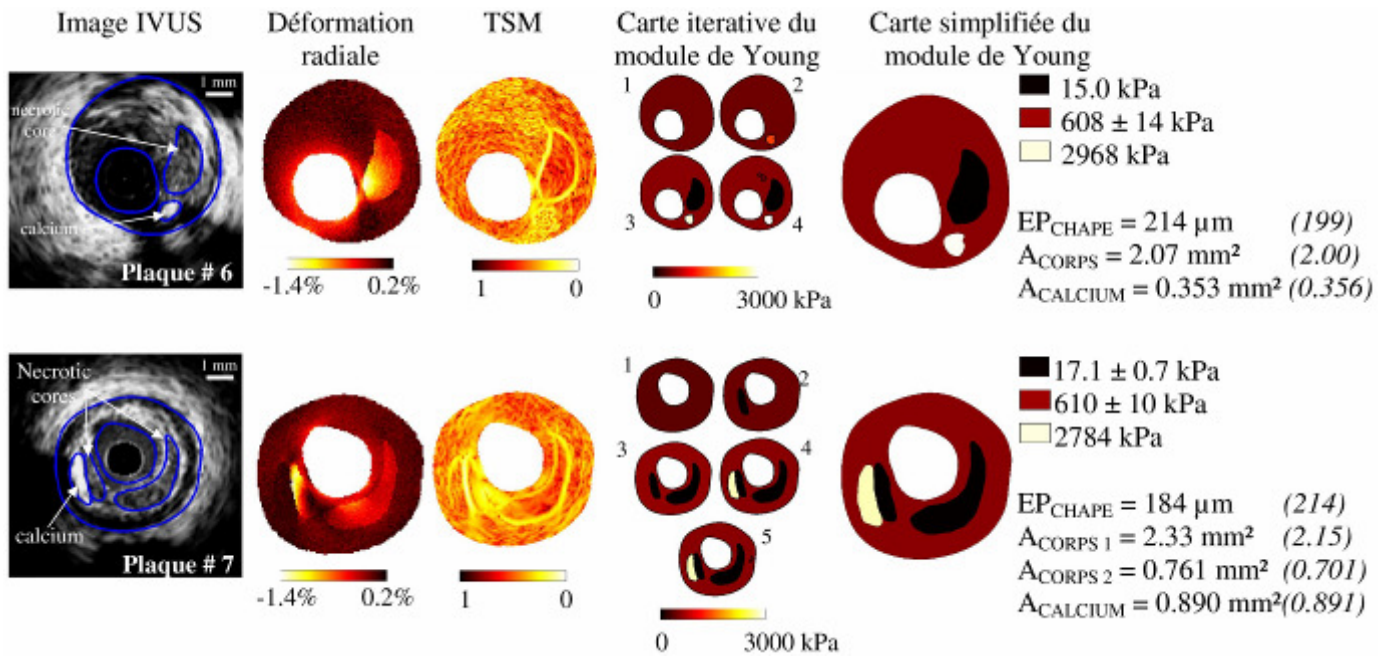


Figure 35 : Performance de l'algorithme pour la détection des insertions de calcium dans les plaques. Les plaques # 6 et # 7 ont été utilisées pour cette étude. **1<sup>ière</sup> colonne** : image IVUS et morphologie de référence de la plaque. **2<sup>ème</sup> colonne** : champ de déformation radiale perturbé par un bruit blanc d'amplitude ( $\beta=1$ ) et avec un gradient de pression de 1 kPa. **3<sup>ème</sup> colonne** : Distribution spatiale de la dérivée du module de Young tel que calculé par la transformation de Sumi modifiée. **4<sup>ème</sup> colonne** : Évolution de la cartographie du module de Young au cours des itérations de l'algorithme. **5<sup>ème</sup> colonne** : Carte finale simplifiée du module de Young avec l'estimation correspondante de l'épaisseur de la chape fibreuse ( $EP_{CHAPE}$ ) et de l'aire du corps nécrotique ( $A_{CORPS}$ ). Entre parenthèses sont données les valeurs exactes et les valeurs exactes pour les modules de Young sont 600 kPa, 10 kPa et 5000 kPa pour la fibrose, les corps nécrotiques et les insertions de calcium.

### Détection des insertions de calcium

Les simulations portant sur les plaques # 6 et # 7 qui présentent à la fois des corps nécrotiques et des insertions de calcium sont illustrées en **figure 35**. De façon intéressante, l'algorithme reconstruit avec succès les cartographies d'élasticité avec un nombre optimum d'itération ( $n=4$  et  $n=5$ , respectivement). Les contours des inclusions sont détectés avec précision. En revanche, notons que les modules de Young des insertions de calcium sont sous-estimés d'un facteur proche de 2. Cette sous-estimation est principalement due au bruit qui perturbe de façon plus importante en relatif les zones à fort module de Young (faible amplitude des déformations) qu'à faible module de Young (forte amplitude des déformations).

### Influence des erreurs de segmentation sur la reconstruction de la rigidité

Nous avons voulu quantifier l'influence des erreurs commises par la méthode de segmentation sur l'identification des modules de Young des constituants des sept plaques présentés dans cette étude. Pour cela, lors de la reconstruction des modules de Young, les

contours réels des constituants ont été adoptés au lieu des contours identifiés par la méthode de segmentation. Les champs de déformation ont été exactement les mêmes (y compris le champ de bruit) que ceux employés pour reconstruire la rigidité suivant la méthode complète couplant la procédure de segmentation à la procédure d'optimisation des modules de Young.

Plaque #	Nature du composant	Erreur commise en utilisant les vrais contours en % (kPa)	Erreur commise en utilisant les contours issus de la segmentation en % (kPa)
1	Fibrose	1 (6)	0
2	Fibrose	0	1 (5)
3	Fibrose	0	2 (14)
4	Fibrose	0	2 (11)
5	Fibrose	1 (6)	2 (12)
6	Fibrose	1 (6)	1 (8)
7	Fibrose	0	2 (10)
1	Corps nécrotique	-2 (-0.2)	11 (1.1)
2	Corps nécrotique	-1 (-0.1)	18 (1.8)
3	Corps nécrotique	0	4 (0.4)
4	Corps nécrotique	0	15 (1.5)
5	Corps nécrotique 1	4 (0.4)	53 (5.3)
5	Corps nécrotique 2	-2 (-0.2)	55 (5.5)
6	Corps nécrotique	-2 (-0.2)	50 (5)
7	Corps nécrotique 1	-2 (-0.2)	82 (8.2)
7	Corps nécrotique 2	0	67 (6.7)
6	Calcium	-31 (-1550)	-41 (-2032)
7	Calcium	3 (150)	-44 (-2216)

Tableau 3 : Impact des erreurs de segmentation sur les erreurs commises lors de l'identification des modules de Young. **1<sup>ière</sup> colonne** : Numéro de plaque. **2<sup>ième</sup> colonne** : nature du composant. **3<sup>ième</sup> colonne** : Erreurs commises lors de l'identification des modules de Young lorsque les vrais contours des constituants sont utilisés. Seul le champ de bruit influence alors la reconstruction de la rigidité. **4<sup>ième</sup> colonne** : Erreurs commises lors de l'identification des modules de Young lorsque les contours issus de la segmentation sont utilisés. Dans tous les cas, le champ de bruit ajouté aux déformations est d'amplitude  $\beta=1$ . Le champ de bruit est strictement le même pour une même ligne du tableau. Entre parenthèses figurent les valeurs absolues des erreurs commises en kPa. Nous rappelons que les valeurs exactes des modules de Young pour la fibrose, le corps nécrotique et le calcium sont de 600 kPa, 10 kPa et 5000 kPa, respectivement.

Pour les sept cas, nous observons une nette amélioration des résultats sur les modules de Young (cf. **tableau 3**), en particulier pour les corps nécrotiques et les insertions de calcium, lorsque les vrais contours sont utilisés. Remarquons que l'erreur résiduelle, lorsque les vrais contours sont utilisés, n'a plus qu'une seule cause possible qui est le bruit blanc inclus pour perturber les déformations.

Dans le cadre de cette étude faite sur les sept plaques avec un bruit d'amplitude  $\beta = 1$ , les erreurs de positionnement des contours sont la principale cause des erreurs commises sur l'estimation des modules de Young (sauf pour le cas du calcium de la Plaque # 6). Rappelons que la distance moyenne entre les vrais contours et les contours détectés est toujours inférieure à 60  $\mu\text{m}$  quelque soit le cas considéré (cf. figure 32). Ces erreurs relativement faibles comparativement à la taille des constituants impliquent tout de même des conséquences importantes sur la précision de l'identification des modules de Young, en particulier sur les composants de petite taille.

Sur le plan strict de la résolution du problème inverse, la fonction erreur obtenue en fin d'optimisation en utilisant les vrais contours des composants est de l'ordre du tiers (facteur 2.8) de la valeur de la fonction erreur obtenue avec les contours estimés automatiquement par la méthode. L'utilisation des vrais contours permet d'obtenir une « meilleure » solution au sens de la résolution du problème inverse tel que nous l'avons défini pour ce travail.

### *Influence de la taille des inclusions sur la reconstruction de leur rigidité*

Il semble que les erreurs sur les modules de Young des régions de petite taille (tel que les insertions de calcium) soient plus importantes que les modules de Young des régions de grande taille (telle que la fibrose). Cette observation est surtout valable si nous comparons les erreurs concernant le module de Young de la fibrose (qui est le composant ayant la surface la plus importante dans chacune des sept plaques) aux erreurs concernant le module de Young des corps nécrotiques ou des insertions de calcium.

Cette dépendance de l'erreur de reconstruction du module de Young vis-à-vis de la taille des inclusions peut provenir de trois facteurs :

- 1) *Les erreurs de segmentation* : L'influence relativement importante des erreurs de segmentation sur la reconstruction de l'élasticité a été mesurée précédemment pour les sept cas de plaques (cf. tableau 3). L'erreur de segmentation, mesurée en termes de distance entre le vrai contour et le contour identifié, a une influence plus importante sur un constituant de petite taille que sur un constituant de grande taille.
- 2) *Le rapport signal sur bruit* : Un composant ayant une petite surface ne bénéficiera que de peu de données influençant l'identification de son module de Young. La probabilité est plus forte, par rapport à un composant de surface plus grande, que les données soient biaisées dans leur ensemble, i.e. que la moyenne des déformations soit modifiée par rapport aux vraies déformations. Typiquement, si la moyenne des déformations biaisés est supérieure (en valeur absolue) à la moyenne des déformations non-biaisés alors le module de Young identifié du composant considéré sera plus faible que le vrai module de Young.

3) *La nature même de la fonction objectif que nous avons adoptée* : En effet, la contribution du calcium est bien plus faible que la contribution de la fibrose dans l'expression de la fonction objectif, Eq. (62). Cela peut mener à une convergence plus lente des modules de Young des domaines présentant une faible surface.

Sur ce 3<sup>ème</sup> point, un calcul utilisant une fonction objectif normalisée par rapport aux surfaces des composants a été réalisé pour vérifier l'influence du poids des contributions de chacun des constituants sur la convergence de l'algorithme de descente :

$$fn(\{E\}) = \sqrt{\sum_{inclusion,j} \left\{ \frac{1}{N_j} \sum_{node,i} [\epsilon_{rr}^{meas}(n_i^j) - \epsilon_{rr}^{comp}(n_i^j)]^2 \right\}} \quad (71)$$

où  $n_i^j$  est le nœud "i" de l'inclusion "j", N le nombre total de nœuds et  $N_j$  le nombre total de nœuds de l'inclusion "j". Dans cette expression, chaque composant détient alors un poids qui n'est plus dépendant du nombre de nœuds qu'il contient

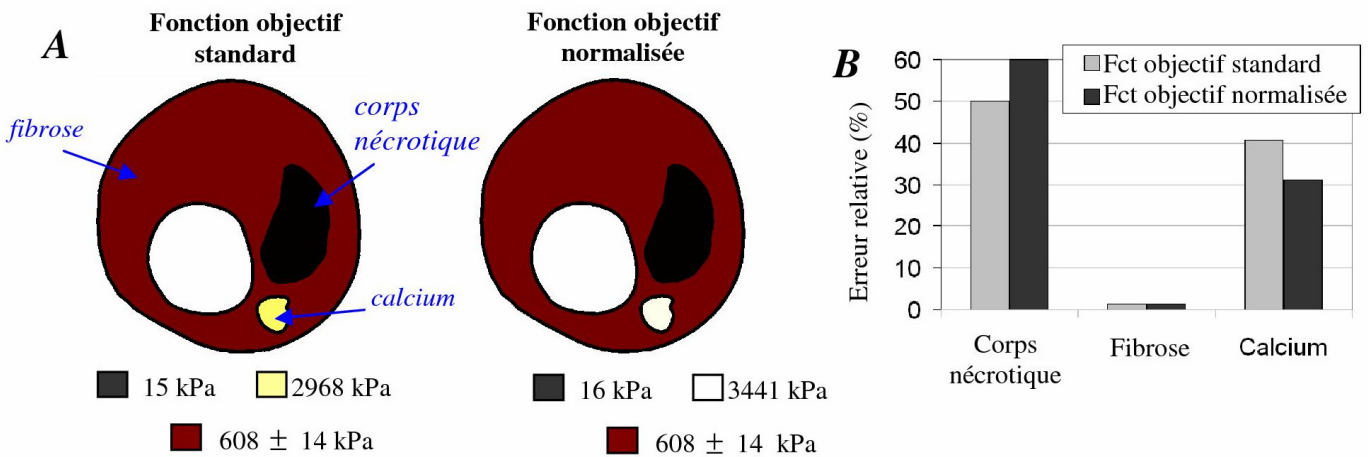
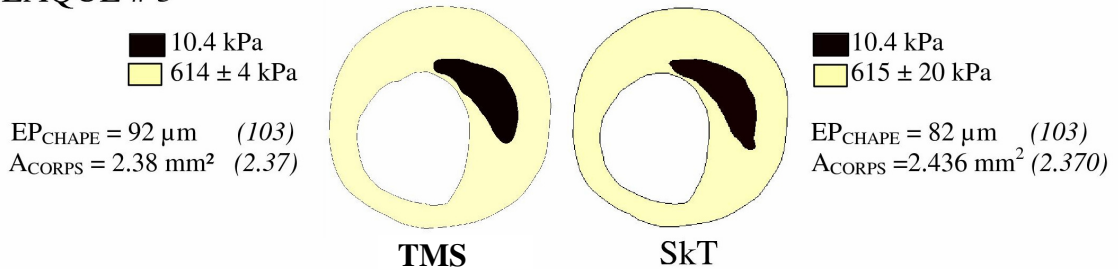


Figure 36 : Influence de la taille de l'inclusion sur l'erreur commise lors de l'identification du module de Young. **A)** Cartes et amplitudes des modules de Young obtenus en utilisant la fonction objectif standard ou la fonction objectif normalisée en fonction de la surface des composants. **B)** Estimation des erreurs relatives sur les modules de Young. La Plaque # 6 a été utilisée pour ses simulations. Les valeurs exactes pour la fibrose, le calcium et le corps nécrotique sont respectivement de 600 kPa, 5,000 kPa and 10 kPa.

La Plaque # 6 a été retenue pour ce test car elle contient trois composants de tailles significativement différentes, cf. **figure 36**. En comparant les résultats obtenus en utilisant la fonction objectif par défaut Eq. (62) aux résultats obtenus en utilisant la fonction objectif « normalisée » Eq. (71), nous avons trouvé que l'erreur sur le module de Young du calcium a été légèrement diminuée. Par contre, l'erreur identifiée sur le module de Young du corps nécrotique a légèrement augmentée, dans les mêmes proportions. L'erreur sur la fibrose reste stable. L'utilisation d'une fonction objectif normalisée par rapport aux surfaces des

constituants n'augmente pas la précision de l'identification des modules de Young. Il est vrai que la rapidité de convergence du module de Young du calcium vers sa valeur de référence est augmentée en utilisant une telle fonction erreur pour le cas traité. La taille du constituant a donc un impact sur la reconstruction de son élasticité non pas parce que le poids qu'il pèse dans la fonction objectif est plus faible mais bien parce que les différentes perturbations (bruit dans le champ de déformation ou erreurs dans l'identification des contours) ont une part plus importante dans l'ensemble des données influençant la reconstruction de son élasticité.

### PLAQUE # 3



### PLAQUE # 7

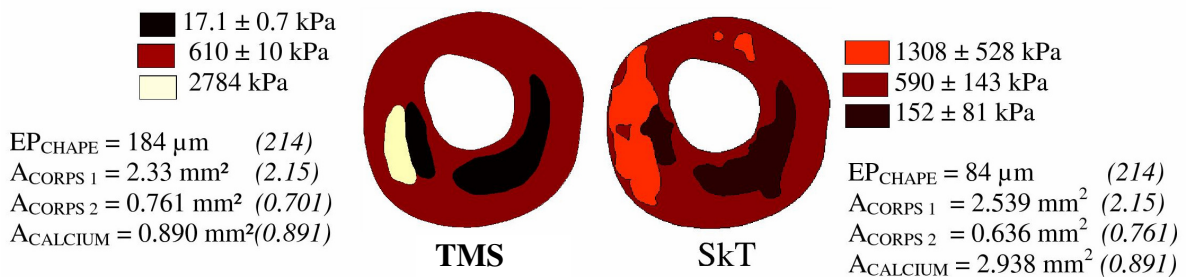


Figure 37 : Reconstruction du module de Young base sur le critère SkT. **1<sup>ière</sup> ligne :** Simulations effectuées en utilisant la Plaque # 3, avec le critère TMS (1<sup>ière</sup> colonne) ou le critère SkT (2<sup>ème</sup> colonne). **2<sup>ème</sup> ligne :** Simulations effectuées en utilisant la Plaque # 7, avec le critère TMS (1<sup>ière</sup> colonne) ou le critère SkT (2<sup>ème</sup> colonne). Reconstructions finales du module de Young et de l'épaisseur de la chape fibreuse ( $EP_{\text{CHAPE}}$ ), de l'aire du corps nécrotique ( $A_{\text{CORPS}}$ ) et de l'aire du calcium ( $A_{\text{CALCIUM}}$ ). Entre parenthèses sont données les valeurs exactes. Les modules de Young exacts de la fibrose, du corps nécrotique et du calcium sont de 600 kPa, 10 kPa et 5,000 kPa.

#### 6.3.5. Comparaison entre les procédures utilisant les transformations SkT et TSM

L'algorithme peut recourir à différents critères de détection d'hétérogénéités (transformations des déformations). Nous comparons dans ce paragraphe la performance de la reconstruction en soit le critère TMS employé par défaut soit le critère SkT issu du travail de [Skovoroda et col., 1995](#). Les deux critères sont utilisés pour reconstruire

l'élasticité à partir de champs de déformation issus des plaques # 3 et # 7. Un bruit standard ( $\beta = 1$ ) est appliqué pour cette étude.

Pour les simulations concernant la Plaque # 3, qui ne contient qu'un corps nécrotique, les résultats trouvés en employant les deux méthodes sont très proches (figure 37, ligne 1). En revanche, pour le cas plus complexe de la Plaque # 7, le critère TMS apparaît plus efficace (figure 37, ligne 2). La méthode utilisant le critère SkT surestime avec un facteur 14 la rigidité du corps nécrotique, et sous-estime de 74% l'épaisseur de la chape fibreuse. La reconstruction du module de Young de la Plaque # 7 est plus précise en utilisant le critère TMS. Pour les deux méthodes, l'erreur relative sur l'estimation des modules de Young du calcium reste assez élevée (plus de 50%).

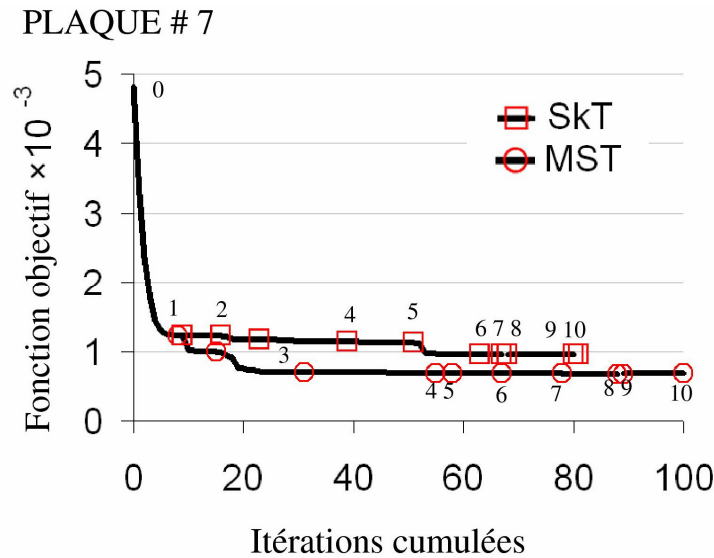


Figure 38 : Variation de la fonction objectif en fonction du nombre de régions et des itérations cumulées de la procédure d'optimisation des modules de Young, pour deux cas : lorsque le critère TMS est employé pour détecter les inclusions (cercle) ou lorsque le critère SkT est employé (carrés). La Plaque # 7 a été utilisée pour ces simulations.

La figure 38 montre l'évolution de la fonction objectif en fonction des itérations cumulées de l'algorithme pour les deux critères retenus. Nous avons forcé l'algorithme à prendre jusqu'à 10 régions segmentées. L'algorithme employant le TMS aboutit à une stabilisation de la fonction objectif après 5 segmentations. Tous les composants sont alors détectés. L'algorithme utilisant le SkT est plus lent pour détecter les vrais composants et sa fonction objectif ne décroît pas aussi vite ni autant : Après 8 segmentations, l'erreur devient acceptable mais les contours et les modules de Young identifiés comportent encore des erreurs importantes. Ces erreurs importantes de segmentation expliquent en grande partie les erreurs commises sur les modules de Young, tel que nous avons pu le constater précédemment (cf. tableau 3).

Sur la figure 39, nous pouvons noter que le critère SkT permet, avec un grand nombre de régions, de retrouver convenablement les contours des constituants. Mais le temps d'optimisation des modules de Young correspondant est très important, rendant l'utilisation de ce critère difficile.

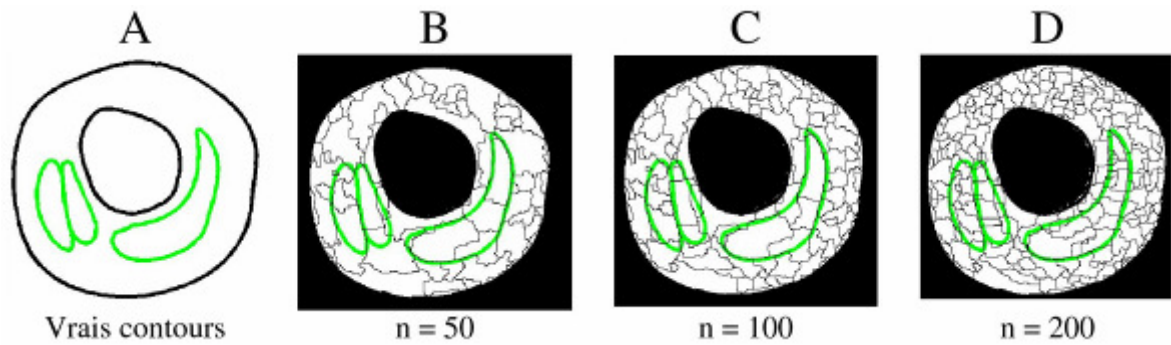


Figure 39 : Utilisation du critère SkT avec un nombre de régions très important. Les vrais contours sont progressivement détectés mais le temps de calcul pour identifier les modules de Young correspondant serait trop important. **A)** Vrais contours de la Plaque # 7 en vert. Ces contours sont reproduits en B, C et D. **B)** Contours détectés par l'algorithme en noir avec  $n=50$  hétérogénéités. En vert sont représentés les vrais contours. **C)** Contours détectés par l'algorithme en noir avec  $n=100$  hétérogénéités. Les contours des constituants à gauche (calcium et corps nécrotique) sont bien détectés. **D)** Contours détectés par l'algorithme en noir avec  $n=200$  hétérogénéités. Tous les contours des constituants sont relativement bien détectés.

### 6.3.6. Apport de l'utilisation du champ de la déformation de cisaillement comme donnée additionnelle

Maurice et col., 2007 ont montré que la déformation de cisaillement de la paroi artérielle pouvait être évaluée en utilisant l'élastographie endovasculaire (EVE). Nous avons effectué un test sur la Plaque # 3 en utilisant la déformation radiale et la déformation de cisaillement simulées comme données pour l'algorithme de reconstruction. Les déformations ont été bruitées avec une amplitude par défaut de  $\beta = 1$  pour les deux composantes radiale  $\epsilon_{rr}$  et de cisaillement  $\epsilon_{r\theta}$ . Le critère TMS a été évalué en utilisant les équations (57a) et (57b), et la fonction objectif utilisée a pris en compte les deux composantes connues des déformations  $\epsilon_{rr}$  et  $\epsilon_{r\theta}$ . Les paramètres  $EP_{CHAPE}$  et  $A_{CORPS}$  ont été reconstruits avec une erreur relative de -16% et -2% au lieu de -9% et +1% si nous négligeons  $\epsilon_{r\theta}$ . Le module de Young du corps nécrotique et de la fibrose ont été identifiés avec une erreur de +1% et +1% au lieu de +4% et +2% si nous négligeons  $\epsilon_{r\theta}$ . Nous en concluons que pour cette géométrie de plaque, la prise en compte du champ de donnée supplémentaire  $\epsilon_{r\theta}$  améliore légèrement la reconstruction du module de Young.

### 6.3.7. Conclusions sur la performance de iMOD à détecter et à identifier le module de Young des constituants de la plaque

Nous avons testé l'algorithme proposé sur des géométries complexes de plaques contenant des corps nécrotiques de faibles rigidités et des insertions de calcium très rigides. Les champs de déformation radiale ont été simulés pour un gradient de pression incrémental grâce à la méthode aux éléments finis. Un bruit blanc issu des travaux de



Baldewising et col., 2005a a permis de bruitez le champs de déformation fourni au code de modulographie. De manière intéressante, la stratégie proposée (i.e. modèle paramétrique piloté par une segmentation itérative) permet de reconstruire la répartition du module de Young avec un nombre minimum de paramètres, de l'ordre du nombre de constituants de la plaque.

#### *L'algorithme est-il adapté à la détection de plaques vulnérables ?*

L'algorithme semble capable de détecter les épaisseurs de chape fibreuse et permet la mesure d'autres facteurs de risques tels que l'aire du corps nécrotique et l'épaisseur du corps nécrotique. Les erreurs moyennes sur les sept plaques traitées sont de 12% pour l'estimation de l'épaisseur de la chape fibreuse et de 4% pour l'estimation de l'aire du corps nécrotique. Ces paramètres sont connus pour être des indicateurs majeurs de la vulnérabilité de la plaque (Naghavi et col., 2003a; Finet et col., 2004; Ohayon et col., 2008).

La taille radiale de 36  $\mu\text{m}$  du pas de la grille utilisée pour le champ de déformation est de première importance dans la performance de l'algorithme à estimer l'épaisseur de la chape fibreuse. Cette grille a les mêmes paramètres spatiaux que les élastogrammes issus du code LSME développé par Maurice et col., 2007. En revanche, nous ne tenons pas compte de l'effet de filtre du LSME dont nous mesurons les effets par la suite (cf. paragraphe 6.7).

#### *L'algorithme est-il adapté à la détection d'inclusions de calcium ?*

Plusieurs groupes ont souligné l'importance des insertions de calcium dans la fibrose, en particulier au niveau de la chape fibreuse. Ces insertions de calcium pourraient augmenter de manière significative la vulnérabilité d'une plaque en modifiant les répartitions de contraintes / déformations de la plaque (Imoto et col., 2005; Tang et col., 2005; Carlier et col., 2006; Vengrenyuk et col., 2006; Schmitt et col., 2007; Shanahan, 2007). Notre algorithme est capable de détecter des inclusions de calcium. En revanche, l'algorithme sous-estime les modules de Young de ces insertions (-32%), mais permet tout de même leur détection. Cette sous-estimation tire son origine de plusieurs paramètres, dont, par ordre d'importance, les erreurs d'estimation de leurs contours et le bruit contenu dans le champ de déformation. La faible taille des inclusions ne fait que renforcer l'influence des erreurs de segmentation et du bruit.

#### *Conséquence des erreurs de segmentation sur l'estimation des modules de Young*

Nous avons estimé l'erreur moyenne de positionnement des contours à 31  $\mu\text{m}$  pour l'ensemble des constituants des plaques traitées. Les indicateurs de la qualité de la segmentation que sont la sensibilité et la valeur de prédiction positive sont en moyenne de 94% et de 91%, respectivement.

Bien que nous obtenions les contours des constituants avec une précision très intéressante, les erreurs de positionnement des contours sont la principale source d'imprécision de l'identification des modules de Young des constituants pour les sept plaques considérées. En utilisant les contours issus de notre méthode, les modules de Young de la fibrose sont estimés avec une erreur moyenne de moins de 2% (8.4 kPa). Les modules de Young des corps nécrotiques et des insertions de calcium sont estimés avec une erreur moyenne de +44% (4.4 kPa) et de -43% (-2125 kPa), respectivement. L'estimation des modules de Young en utilisant les vrais contours des constituants au lieu des contours identifiés par l'algorithme permet de diminuer les erreurs d'identification des modules de Young à moins de 2%, excepté pour le calcium où les erreurs restent de l'ordre de 15%. Les erreurs sur l'estimation des modules de Young en utilisant les vrais contours sont alors uniquement dues à la perturbation du champ de déformation par le bruit blanc.

### *Influence de la taille des inclusions*

L'identification du module de Young d'une inclusion de petite taille est moins robuste que l'identification du module de Young d'une inclusion de grande taille. La cause principale est que l'influence des erreurs de segmentation est plus importante sur un composant de petite taille que sur un composant de grande taille. La seconde cause est que le bruit contenu dans les données utilisées a une probabilité plus importante de biaiser l'ensemble des données disponible pour un composant de petite taille que pour un composant de grande taille. L'utilisation d'une fonction erreur normalisée par la taille des insertions n'est pas utile puisqu'elle ne change pas la quantité de données fiables utilisées pour estimer le module de Young d'une insertion de petite taille.

### *Comparaison entre l'utilisation de la TMS et l'utilisation de la SkT pour la segmentation « intelligente » de la paroi*

Le critère SkT est moins performant que le critère TMS pour la reconstruction de l'élasticité. En revanche, nous avons montré que le critère SkT, bien que n'aboutissant pas à une reconstruction rapide du module de Young, permet de retrouver les contours des constituants, mais avec un grand nombre d'itérations correspondant à un grand nombre d'hétérogénéités virtuellement créés. Il est donc possible d'utiliser des critères très simples, tel qu'une grille régulière par exemple (Li et col., 2008), qui permettront d'avoir une reconstruction de la rigidité grâce au modèle paramétrique piloté par segmentation. En revanche, la reconstruction sera plus lente que l'utilisation d'une segmentation performante des constituants. Notons qu'une segmentation utilisant une combinaison d'une transformation des déformations mesurées *in-vivo* et l'échogénicité de l'image IVUS peut être envisagée.

### *Intérêt de l'utilisation du champ de cisaillement*

L'utilisation du champ de déformation de cisaillement permet une meilleure estimation des modules de Young, ce que nous avons vérifié pour le cas de la Plaque # 3. Il est donc intéressant de poursuivre les efforts d'estimation du champ de cisaillement grâce au code LSME par exemple.

## 6.4. Robustesse de l'algorithme vis-à-vis du bruit blanc et de la position du cathéter

Les conditions d'acquisition de données montrent qu'un algorithme de modulographie doit être robuste vis-à-vis de deux biais principaux introduits dans le champ de déformation que sont le bruit blanc et la position du cathéter, tel que l'a souligné [Baldewsing et col., 2005a](#).

Nous avons précédemment évalué la capacité de l'algorithme à reconstruire la répartition du module de Young pour différentes géométries de plaques. Nous avons utilisé, pour biaiser le champ de déformation un modèle de bruit blanc. Ces études nous ont permis d'estimer la précision que nous pouvons attendre de l'algorithme dans des conditions optimales.

Nous nous intéressons maintenant à évaluer la robustesse de l'algorithme dans des conditions plus rude d'acquisition de données par rapport à l'étude précédente en augmentant progressivement l'amplitude du bruit blanc, et d'autre part, en modifiant la position du cathéter tout en ayant un bruit blanc d'amplitude standard.

L'influence de ces perturbations est étudiée en utilisant la Plaque # 3 qui présente un corps nécrotique unique. Cette géométrie a la particularité d'avoir la chape fibreuse la plus fine de l'ensemble des plaques étudiées avec une épaisseur de l'ordre de 100  $\mu\text{m}$ . Nous nous intéressons particulièrement à la capacité de l'algorithme à retrouver cette épaisseur malgré les artefacts introduits dans les données. Rappelons que l'épaisseur de la chape fibreuse est un des facteurs biomécaniques très important pour estimer la vulnérabilité d'une plaque.

### 6.4.1. Sensibilité au bruit blanc

#### *Variation de l'amplitude du bruit blanc / rapport de rigidité constant*

Une manière préliminaire de tester la robustesse d'un algorithme de reconstruction de rigidité est de bruyé les déformations expérimentales. Nous utilisons le modèle de bruit blanc proposé au [paragraphe 6.3.2](#), issu des travaux de [Baldewsing et col., 2005a](#). Dans cette étude de sensibilité qui s'intéresse spécifiquement au bruit blanc, nous augmentons l'amplitude  $\beta$  du modèle de bruit jusqu'à 6. Sachant que le champ de bruit est généré aléatoirement, nous avons effectué 15 simulations pour chaque niveau de bruit pour tester la robustesse de l'algorithme dans un nombre important de situations.

## PLAQUE # 3

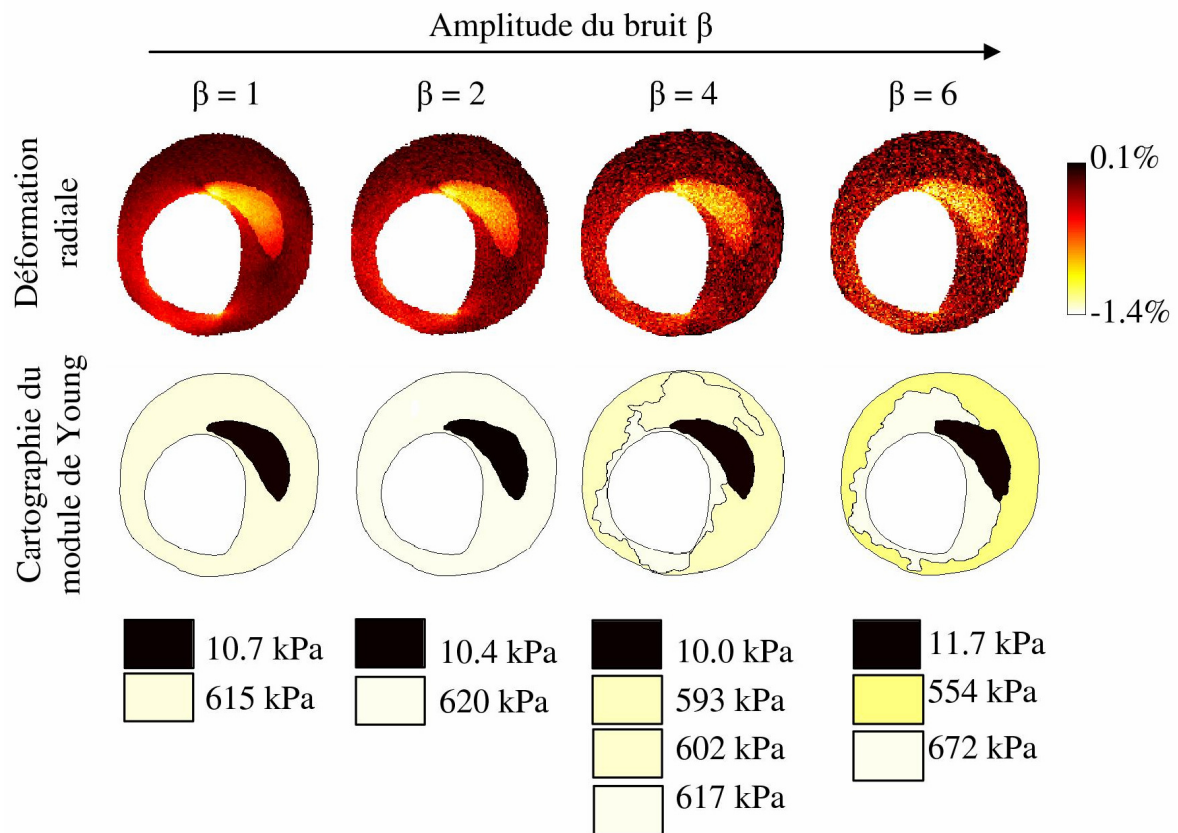


Figure 40 : Étude de sensibilité effectuée pour comprendre l'influence du bruit blanc sur les cartographies de module de Young. La Plaque # 3 a été utilisée pour cette étude. **Ligne (1)**: Déformation radiale donnée à l'algorithme avec différents niveaux de bruit  $\beta$  de 1 à 6. **Ligne (2)**: Résultats de l'algorithme correspondants.

La **figure 40** et la **figure 41** soulignent la robustesse de l'algorithme lorsque l'amplitude du bruit blanc est augmentée. Ces figures indiquent que l'algorithme donne des résultats raisonnables avec un niveau de bruit blanc important ( $\beta = 6$ ) pour un corps nécrotique très peu rigide par rapport à la fibrose (rapport de 60 entre les rigidités). Le nombre moyen d'itérations (i.e. d'hétérogénéités) nécessaires pour arriver à convergence augmentent en fonction du niveau de bruit : le nombre de régions augmente en moyenne de 3.5 à 6.2 pour une amplitude multipliée par 6.

Au plus haut niveau de bruit ( $\beta = 6$ ), l'épaisseur de la chape fibreuse est en moyenne sous-estimée de 15% (figure 41 A) alors que l'aire du corps nécrotique reste bien estimée (erreur sous 5%) (figure 41 B). L'estimation du module de Young du corps nécrotique est plus sensible au bruit que l'estimation du module de Young de la fibrose (figure 41 C et D).

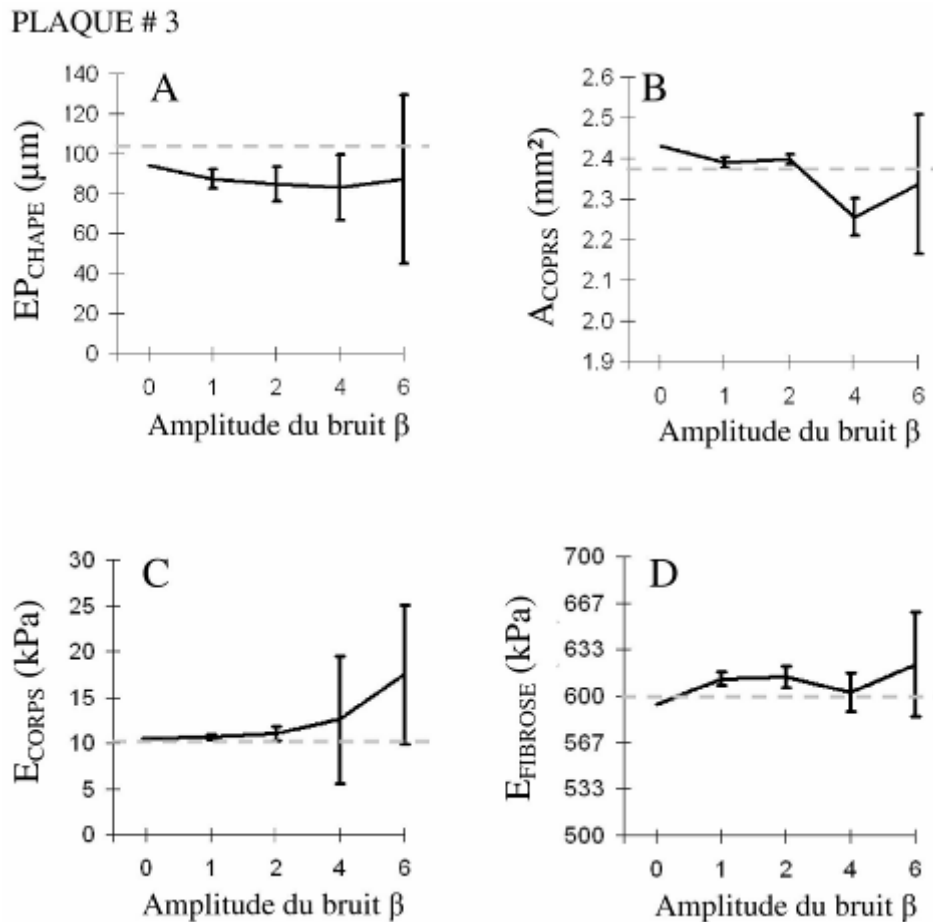


Figure 41 : Influence du bruit blanc sur l'estimation de l'épaisseur de la chape fibreuse ( $EP_{CHAPE}$ ), de l'aire du corps nécrotique ( $A_{CORPS}$ ), du module de Young du corps nécrotique ( $E_{CORPS}$ ) et du module de Young de la fibrose ( $E_{FIBROSE}$ ). **A)** Influence du bruit sur la valeur  $EP_{CHAPE}$ . **B)** Influence du bruit sur la valeur de  $A_{CORPS}$ . **C)** Influence du bruit sur la valeur de  $E_{CORPS}$ . **D)** Influence du bruit sur la valeur de  $E_{FIBROSE}$ . La Plaque # 3a été utilisée pour cette étude. Nous avons effectué 15 simulations de bruit blanc différentes pour chaque niveau de bruit et nous présentons les résultats des valeurs moyennes obtenues ainsi que des écart-types. Les valeurs de référence sont en pointillé.

### *Sensibilité au rapport entre les rigidités de la fibrose et du corps nécrotique pour une amplitude de bruit donnée*

La robustesse vis-à-vis du bruit de l'algorithme proposé, en particulier de la procédure de segmentation, est principalement liée au rapport signal sur bruit, c'est-à-dire à l'information pertinente que contient le champ de déformation par rapport à l'information non pertinente (i.e. le bruit). Dans l'étude de sensibilité précédente, nous avons augmenté le bruit avec un signal fixe, c'est-à-dire un rapport de rigidité entre les constituants gardé constant. Nous nous intéressons maintenant, tout en fixant l'amplitude de bruit à  $\beta=1$ , à diminuer l'écart entre les modules de Young de la fibrose et du corps nécrotique pour identifier un rapport de rigidité au dessous duquel notre méthode est limitée. Le module de Young de la fibrose est gardé constant à 600 kPa alors que celui du corps nécrotique est augmenté pour avoir un rapport variant de 1.5 à 60 entre les rigidités.

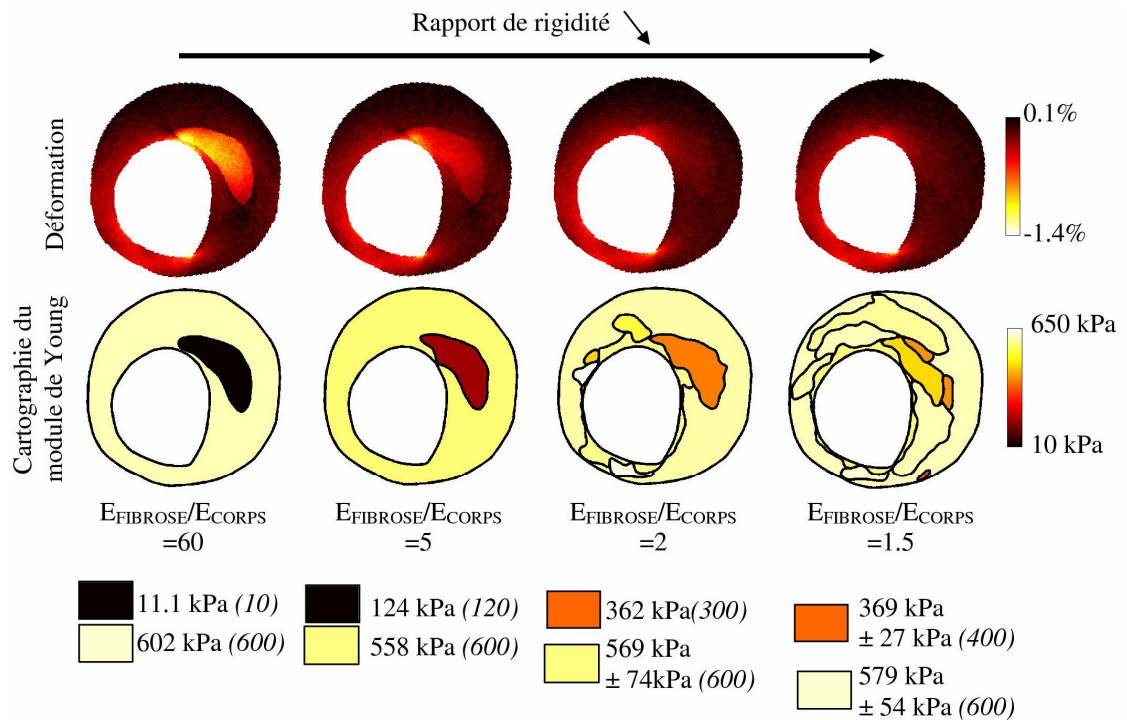


Figure 42 : Étude de sensibilité effectuée à amplitude de bruit constante  $\beta=1$  pour un rapport de rigidité  $E_{\text{FIBROSE}}/E_{\text{CORPS}}$  entre la fibrose et le corps nécrotique décroissant de 60 à 1.5. **1<sup>ère</sup> ligne** : Champs de déformation radiale pour un rapport de rigidité décroissant. **2<sup>ème</sup> ligne** : Modules de Young reconstruits à partir des champs de déformation de la 1<sup>ère</sup> ligne. Un rapport de 2 entre le module de Young du corps nécrotique et le module de Young de la fibrose permet encore de détecter le corps nécrotique. Les valeurs entre parenthèses indiquent les modules de Young exacts en kPa.

La **figure 42** souligne que la robustesse de l'algorithme vis-à-vis du bruit dépend du rapport de rigidité entre le corps nécrotique et la fibrose. Plus le rapport de rigidité est faible, moins l'algorithme permet de reconstruire la rigidité de manière robuste. Néanmoins, lorsque le rapport entre les rigidités est de 2 avec un bruit par défaut ( $\beta = 1$ ), l'algorithme permet encore de détecter le corps nécrotique. Lorsque le rapport de rigidité est inférieur à 2, le corps nécrotique est difficilement détecté : un nombre important de régions est alors nécessaire et la précision de la segmentation se détériore.

#### 6.4.2. Sensibilité à la position du cathéter

Les conditions *in-vivo* montrent que le cathéter est souvent excentré. L'excentricité du cathéter affecte le champ de déformation radiale. Des études tentent de reconstruire les champs de déformation « recentré » à partir du champ de déformation mesuré en position excentrée ([de Korte et col., 1999b](#)). R.A. Baldewsing et col. ont utilisé des méthodes de corrections de champ de déformation en amont de leur méthode de reconstruction d'élasticité pour améliorer leurs résultats ([Baldewsing et col., 2007](#)). Pour vérifier l'influence de l'excentricité du cathéter sur notre méthode de reconstruction, des champs de

déformation utilisant des positions de cathéter excentrées ont été simulés. Une excentricité de 1 mm a été utilisée. L'excentricité est définie comme la distance entre le centre de gravité de la lumière et le centre du cathéter.

Des résultats très semblables aux valeurs exactes ont été trouvés pour des positions de cathéter différentes et avec un bruit blanc d'amplitude par défaut ( $\beta = 1$ ) : cf. la **figure 43**. Les erreurs sur l'aire du corps nécrotique, sur le module de Young du corps nécrotique et sur le module de Young de la fibrose ont été évaluées à moins de 2%, 17% et 2%, respectivement. En revanche, quand le cathéter a été placé contre le corps nécrotique, l'épaisseur de la chape fibreuse a été surestimée de +58%. La forme du corps nécrotique est elle aussi légèrement influencée par la position du cathéter, sans trop modifier les modules de Young identifiés.

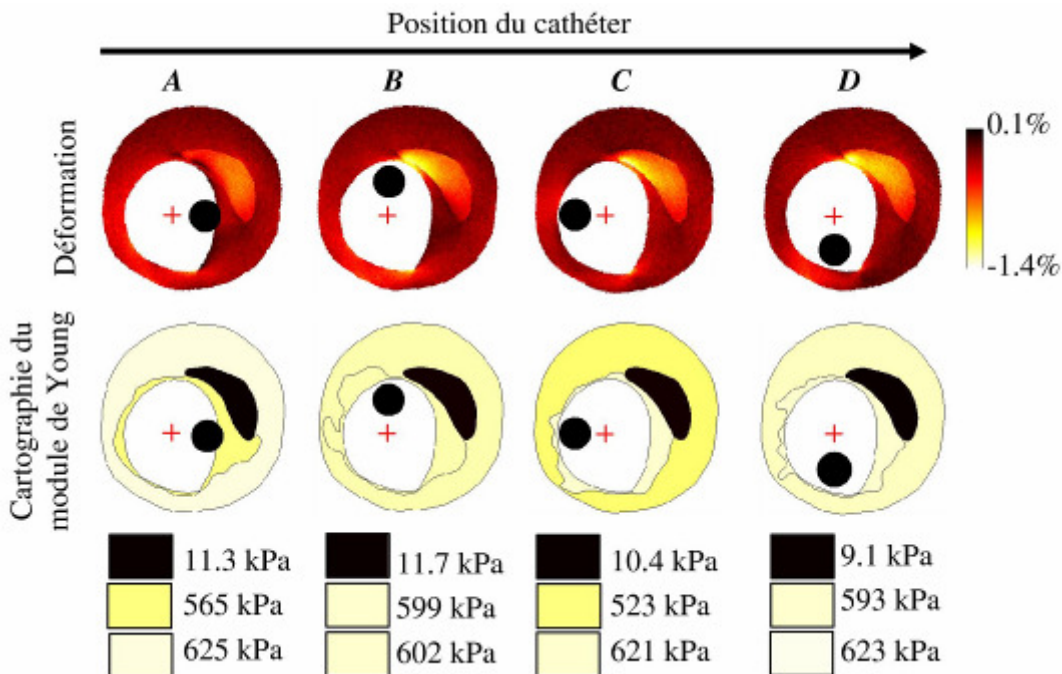


Figure 43 : Influence de la position du cathéter sur la cartographie des modules de Young reconstruits. **1<sup>ière</sup> ligne** : Déformations radiales simulées pour quatre positions de cathéter différentes. **2<sup>ième</sup> ligne** : Module de Young reconstruit à partir des champs de déformation de la 1<sup>ière</sup> ligne. La Plaque #3 a été utilisée pour cette étude.

### 6.4.3. Conclusion sur la robustesse de l'algorithme vis-à-vis du bruit blanc et de la position du cathéter

Les tests de validation d'un algorithme de modulographie intra-vasculaire passent nécessairement par une étude de sa robustesse vis-à-vis du bruit blanc et vis-à-vis de la position du cathéter. Nous avons estimé la robustesse en estimant la précision des contours obtenus par la segmentation « intelligente » de notre algorithme et en estimant la précision

des modules de Young identifiés. Le cas utilisé pour ces deux études est la Plaque # 3 qui présente la vulnérabilité maximale de l'ensemble des plaques étudiées.

### *Influence du bruit blanc ajouté aux déformations*

Le modèle de bruit blanc utilisé est issu des travaux de [Baldewsing et col., 2005a](#). L'algorithme est capable d'identifier les modules de Young de la plaque considérée avec une amplitude de bruit blanc 6 fois plus importante que l'amplitude de bruit par défaut. D'autre part, l'algorithme est d'autant plus robuste pour la détection d'un corps nécrotique et pour la mesure de l'épaisseur de la chape fibreuse que le rapport des modules de Young entre la fibrose et le corps nécrotique est élevé. Nous savons que la vulnérabilité croît avec le rapport de rigidité entre la fibrose et le corps nécrotique ([Finet et col., 2004](#)). Dans ce cadre, pour une épaisseur de chape fibreuse donnée, plus la plaque est vulnérable (i.e. plus le rapport de module de Young est important), plus l'algorithme est robuste au bruit blanc.

### *Influence de la position du cathéter sur la reconstruction de l'élasticité*

La position du cathéter a peu d'influence sur la reconstruction de l'élasticité. En effet, le contour du corps nécrotique est détecté de manière robuste par la procédure de segmentation itérative. Notons que la position du cathéter la moins favorable est celle proche du corps nécrotique, comme [Baldewsing et col., 2008](#) l'ont déjà souligné avec une autre méthode de reconstruction. Dans cette position, la chape fibreuse est imagée quasiment parallèlement à sa plus grande dimension, ce qui fait que la mesure de son épaisseur se fait suivant la direction circonférentielle du cathéter, et de fait implique une résolution spatiale moins bonne.

## 6.5. Influence des biais introduits au niveau des conditions limites sur la reconstruction de l'élasticité

Nous présentons ici l'impact que peuvent avoir les biais introduit dans les conditions limites. En effet, quelques soient les stratégies adoptées pour résoudre le problème inverse, un modèle comportant des hypothèses sur les conditions limites est adopté.

Nous avons initialement choisi, comme la majorité des chercheurs intéressés par ce sujet, un modèle libre de tous mouvements au niveau de la paroi extérieure de l'artère. Le gradient de pression appliqué à la paroi intérieure est souvent considéré homogène sur l'ensemble du contour. Souvent, ce gradient de pression est estimé à partir de la pression systémique. Or, les hypothèses habituellement utilisées en modulographie vasculaire peuvent être erronées. En particulier, nous proposons ici d'estimer quelles sont les influences de l'amplitude du gradient de pression utilisé et de la rigidité du milieu environnant de l'artère et (i.e. les conditions limites).



### 6.5.1. Influence de l'incertitude de la mesure de l'amplitude du gradient de pression

La pression artérielle qui s'applique sur la paroi intérieure de l'artère est souvent estimée à partir d'une pression mesurée loin de la section de l'artère étudiée, voir à l'aide de la pression systémique aisément mesurable sur le bras du patient. La mesure de la pression effectuée est sujette à une grande incertitude. En particulier, nous savons que :

- La pression artérielle n'est pas constante le long de l'arbre artériel. Les pertes de charge dues au frottement du sang sur les parois mais aussi dues aux sténoses localisées en amont de la section étudiée font décroître la pression ([Marques et col., 2002](#)).
- La pression artérielle évolue brutalement lors d'un changement de diamètre du flux sanguin. Si la mesure de pression n'est pas effectuée proche de la plaque, nous ne prenons pas en compte la diminution locale de la pression à cause de la diminution locale du diamètre de la lumière. En effet, la vitesse du sang augmente et la pression diminue en suivant le principe de Bernoulli ([Tang et col., 2005](#); [Frauenfelder et col., 2007](#)).

Même à l'aide d'un cathéter spécifiquement dédié à la mesure de la pression artérielle, des erreurs de mesures apparaissent. L'amplitude de la pression artérielle mesurée est différente de la pression appliquée sur la paroi au niveau de la plaque à cause de l'influence du cathéter IVUS sur le flux sanguin ([Torii et col., 2007](#)). En ce sens, un cathéter IVUS lui-même équipé de la mesure de la pression est une bonne chose et donnera une meilleure indication de la pression qu'un cathéter spécifiquement dédié à la mesure de la pression, puisque les deux mesures (images IVUS et pression) ne sont alors pas instantanées.

L'erreur sur le gradient de pression est la différence entre le gradient de pression réellement appliqué à la paroi intérieure et le gradient de pression utilisé par l'algorithme pour reconstruire la répartition de rigidité. Pour connaître l'influence de l'erreur du gradient de pression sur la reconstruction de l'élasticité, il suffit de se rappeler de deux hypothèses adoptées par notre algorithme de reconstruction : la linéarité du matériau et l'hypothèse des petites déformations. De ces deux hypothèses découlent que les déplacements de la structure étudiée sont proportionnels à l'amplitude du chargement extérieur appliqué<sup>5</sup>, quelque soit la répartition du module de Young. L'erreur commise au niveau de l'identification de la répartition des modules de Young est alors directement proportionnelle à l'erreur de mesure du gradient de pression.

D'autre part, la transformation modifiée de Sumi (TMS) est indépendante du gradient de pression mesuré, ce qui implique que la procédure de segmentation qui utilise notre algorithme de reconstruction n'est pas influencée par le gradient de pression.

---

<sup>5</sup> La répartition relative du chargement extérieur doit être fixée.

### 6.5.2. Étude du biais introduit par la rigidité du milieu extérieur à l'artère

L'influence des conditions limites extérieures sont intéressantes à étudier. Nous pensons que la présence de tissus de forte rigidité autour de l'artère coronaire peut affecter la méthode si cela n'est pas pris en compte. Kim et col., 2004 ont discuté de l'impact des conditions limites sur l'identification des propriétés mécaniques des artères. Dans leur étude, ils ont évalué l'impact de la rigidité du tissu environnant sur les déformations issues de la résolution du problème direct. Dans une étude réalisée *in-vivo* et pour des artères carotides et fémorales de modèles de porcs, Liu et col., 2007 soulignent l'importance du tissu environnant en mesurant l'impact de la dissection du tissu environnant sur la déformation de la paroi artérielle.

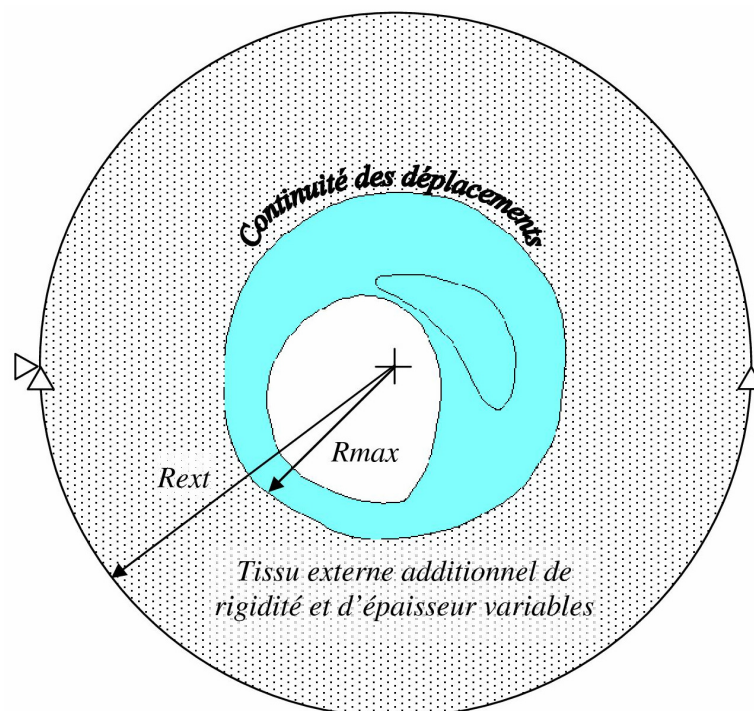


Figure 44 : Paramètres géométriques permettant la construction du tissu entourant l'artère. L'étude de l'influence de la rigidité et de l'épaisseur de ce tissu extérieur sur la reconstruction de la rigidité est effectuée pour une épaisseur relative (i.e. rapport entre  $R_{max}$  et  $R_{ext}$ ) de 1.5 à 10. Sur cette figure, le rapport est de 2.

Pour tester cette hypothèse, nous avons ajouté un matériau extérieur à l'artère dont nous avons fait varier l'épaisseur relative et la rigidité, cf. **figure 44**. L'épaisseur relative est définie comme le rapport entre le rayon maximum de l'artère et le rayon extérieur du matériau extérieur. Nous avons fait varier cette épaisseur relative de 1.5 à 10. Le matériau extérieure est considéré isotrope quasi-incompressible (coefficient de Poisson de 0.49), avec un module de Young de 1 kPa à 600 kPa.

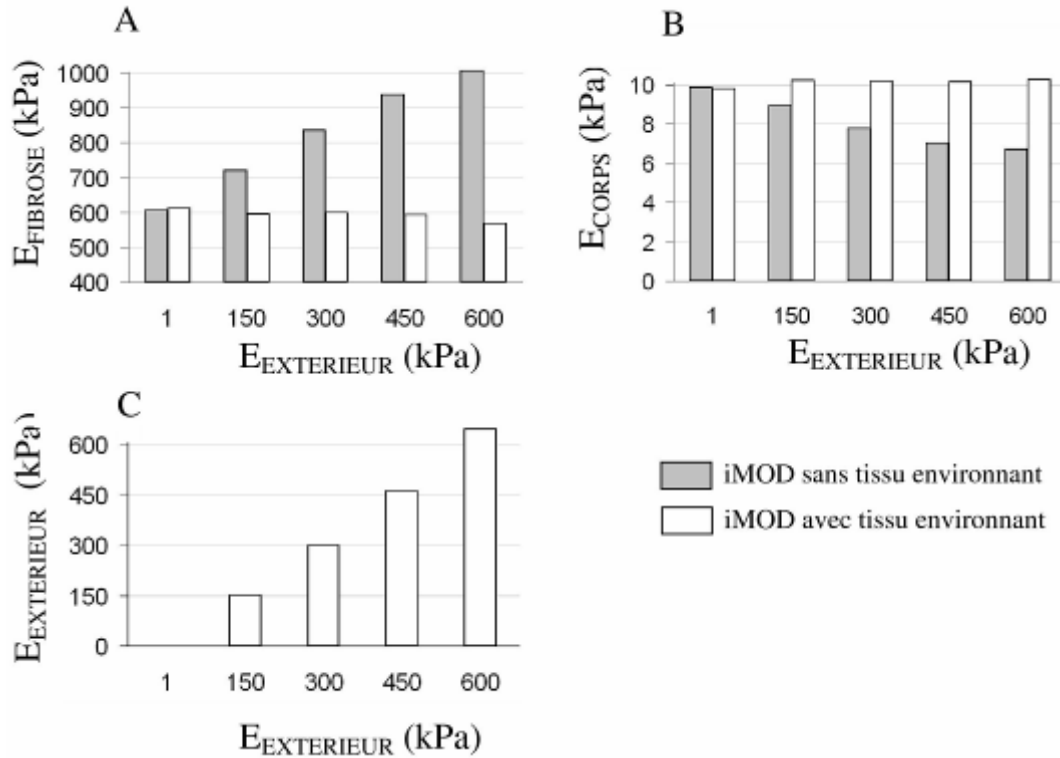


Figure 45 : Influence de la rigidité du tissu extérieur sur la reconstruction des modules de Young de la Plaque # 3, pour une épaisseur du tissu extérieur fixée à 2.5. Modules de Young identifiés **A)** de la fibrose, **B)** du corps nécrotique et **C)** du tissu extérieur en fonction de la vraie rigidité du tissu extérieur adoptée pour construire les déformations expérimentales.

Nous avons tout d'abord étudié l'influence de l'épaisseur du tissu extérieur qui a été modifié en utilisant une épaisseur relative de 1.5 à 10 autour de la Plaque # 3. Le module de Young du tissu extérieur est dans ce cas fixé à 300 kPa. Nous avons trouvé que le module de Young de la fibrose est surestimé de 45% au maximum lorsque l'épaisseur du tissu extérieur est de 10. Le module de Young du corps nécrotique est quant à lui sous-estimé de -24% pour la même épaisseur. Ces erreurs maximales sont atteintes très rapidement dès lors que l'épaisseur relative est supérieure à 2.5. L'existence d'une valeur seuil est reportée assez fréquemment et est interprétée comme la limite de validité des solutions semi-infinies de problèmes d'élasticité concernant les interactions entre solides déformables (Tracqui et col., 2007). Ce rapport est celui dont nous nous sommes servis pour étudier l'influence de la rigidité du tissu extérieur, cf. **figure 45**. Dans cette figure, l'épaisseur relative du tissu environnant est fixée à 2.5, alors que la rigidité du tissu varie de 1 kPa à 600 kPa. Les modules de Young identifiés de la fibrose et du corps nécrotique ont respectivement augmenté et diminué avec l'augmentation de la rigidité du tissu extérieur. Lorsque la rigidité extérieure est de 600 kPa, le module de Young de la fibrose est surestimé de 66% alors que le module de Young du corps nécrotique est sous-estimé de 33%, cf **figure 45 A) et 45 B)**.

En partant de l'hypothèse que nous connaissons l'épaisseur du tissu additionnel extérieure, nous pouvons ajouter la rigidité extérieure comme un paramètre additionnel à identifier grâce à l'algorithme. L'algorithme a alors été capable d'identifier correctement le module de Young de la fibrose ( $594 \text{ kPa} \pm 16 \text{ kPa}$ , pour une valeur exacte de  $600 \text{ kPa}$ ), le module de Young du corps nécrotique ( $10.1 \text{ kPa} \pm 0.2 \text{ kPa}$ , pour une valeur exacte de  $10 \text{ kPa}$ ) et le module de Young du tissu extérieur avec une erreur inférieure à 8%, cf **figure 45 C**).

Notons que dans les deux cas de figure (variation de l'épaisseur ou variation de la rigidité du tissu additionnel extérieure), l'algorithme a bien identifié la géométrie du corps nécrotique ( $EP_{\text{CHAPE}} = 95 \pm 3 \mu\text{m}$  et  $A_{\text{CORPS}} = 2.293 \pm 0.015 \text{ mm}^2$ , pour des valeurs exactes de  $103 \mu\text{m}$  et  $2.370 \text{ mm}^2$ , respectivement).

### 6.5.3. Conclusions sur l'influence des biais introduits au niveau des conditions limites

#### *Importance de la mesure de la pression artérielle*

La répartition du module de Young identifié, quelque soit l'algorithme utilisé et pour un modèle de matériau linéaire, est directement proportionnel au gradient de pression  $\Delta P$  mesuré *in-vivo* entre deux images RF acquises consécutivement. La mesure de pression au niveau de la paroi artérielle doit donc se faire de la manière la plus précise possible. Il faut en particulier éviter les limitations liées à la mesure de la pression systémique effectuée trop loin de la section de l'artère étudiée et favoriser les méthodes employant des capteurs de pression le plus proche possible de la plaque étudiée (voir par exemple les cathéters ultrasonores équipés d'un capteur de pression). Les valeurs de pressions en systole et en diastole, en ce sens, ne sont pas de première importance et viendront juste validé les valeurs des gradients de pressions mesurées à l'aide du cathéter.

#### *Est-il nécessaire de prendre en compte le tissu environnant l'artère dans la résolution du problème inverse ?*

Dans la plupart des méthodes inverses de reconstruction du module de Young des artères, le tissu environnant l'artère est omis. Pour le cas des artères homogènes monocouche, il a été montré que la rigidité du tissu environnant influence la répartition des déformations radiales de manière significative (Kim et col., 2004). D'autre part, dans une étude réalisée sur modèle animal, Liu et col., 2007 ont montré le rôle prépondérant du tissu environnant dans le comportement mécanique de la paroi artérielle. Ils quantifient une diminution de 20% du rapport d'allongement circonférentiel et une diminution de 70% de la contrainte circonférentielle lorsque le tissu environnant est pris en compte par rapport à une situation où le tissu environnant est disséqué.

Nous confirmons ces études en montrant que le module de Young de la fibrose est surestimé de 50 % quand la rigidité du tissu environnant est proche de la rigidité de la fibrose, pour un milieu semi-infini. De manière intéressante, le module de Young du corps nécrotique n'est pas trop influencé par la rigidité du tissu extérieur. Nous avons testé la possibilité d'ajouter un paramètre supplémentaire à identifier par le modèle paramétrique, avec comme données uniques le champ de déformation à l'intérieur de la plaque. Les résultats prouvent que l'identification de la rigidité du tissu extérieur est possible. En revanche, dans cette optique, il est nécessaire d'avoir une idée de l'épaisseur du tissu extérieur, ce qui n'est pas actuellement faisable *in-vivo* en utilisant l'IVUS. Dans notre étude portant sur des données *in-vivo*, voir le [chapitre 8](#), nous avons pris le parti de prendre une épaisseur de 2.5 fois le rayon maximum de l'artère, ce qui correspond à un milieu semi-infini.

## 6.6. Influence des biais introduits dans le modèle matériau sur la reconstruction de l'élasticité

Nous présentons ici l'impact que peuvent avoir les biais introduit dans les données par le non-respect de certaines hypothèses utilisées au niveau du modèle matériau sur la reconstruction de l'élasticité. Dans la plupart des études portant sur l'estimation de la répartition spatiale des paramètres de tissus biologiques, les hypothèses d'incompressibilité (i.e. quasi-incompressibilité), d'isotropie et de linéarité sont utilisées. Or, nous savons que les tissus biologiques des artères sont anisotropes et non-linéaires ([Holzapfel et col., 2005](#)). Bien que l'incompressibilité des tissus soit unanimement admise, nous testons l'influence d'une légère compressibilité de la paroi artérielle. En effet, comme [Fehrenbach, 2007](#) l'a indiqué pour un cube en compression uni-axiale, une déformation en dehors du plan de mesure suivant l'axe de révolution de l'artère pourrait correspondre à un coefficient de Poisson apparent inférieur à celui habituellement utilisé.

Nous étudions ici l'impact de la non-prise en compte de l'anisotropie du matériau et de la compressibilité du matériau au sein de notre algorithme. Pour cela, nous avons simulé des champs de déformation à l'aide de modèle anisotrope ou compressible et nous avons utilisé notre algorithme avec les hypothèses habituelles d'isotropie et de quasi-incompressibilité.

### 6.6.1. Étude du biais introduit par la compressibilité du milieu

Pour une robustesse accrue (i.e. inconnues en moins), nous avons fixé a priori le coefficient de Poisson en faisant l'hypothèse que la plupart des matériaux biologiques pouvaient être considérés incompressibles, voire quasi-incompressible. Les matériaux composants les tissus mous vivants sont très souvent considérés comme étant incompressibles. En ce sens, le coefficient de Poisson utilisé fréquemment est compris entre 0.49 (quasi-incompressible) et 0.5 (incompressible). Pour les artères, [Carew et col., 1968](#)

ainsi que [Chuong et col., 1984](#) ont estimé un comportement quasi-incompressible en effectuant des tests sur des artères de chiens et de lapins. En ce sens, un coefficient de Poisson compris entre 0.49 (quasi-incompressible) et 0.5 (incompressible) est unanimement utilisé pour la modulographie vasculaire. Toutefois, nous ne connaissons pas réellement la compressibilité des milieux tels que la fibrose calcifiée. Nous proposons donc de vérifier l'influence de la compressibilité du milieu sur la reconstruction de l'élasticité.

Nous avons construit des champs de déformation avec des coefficients de Poisson de 0.3 à 0.499 pour la partie fibreuse de l'artère. Le corps nécrotique est resté, quant à lui, affublé d'un coefficient de Poisson de 0.49. L'algorithme de reconstruction, quant à lui, a été utilisé avec le coefficient de Poisson habituellement admis de 0.49.

La procédure de segmentation a identifié avec succès la géométrie du corps lipidique en estimant l'épaisseur de la chape fibreuse et l'aire du corps nécrotique avec respectivement moins de 9% et moins de 3 % d'erreur. Les modules de Young identifiés de la fibrose et du corps nécrotique ont respectivement diminué et augmenté avec le coefficient de Poisson, cf. [figure 46](#). Quand le coefficient de Poisson est de 0.3 pour les données simulées, le module de Young identifié de la fibrose est surestimé de 50 % alors que le module de Young du corps nécrotique est sous-estimé de 40 %.

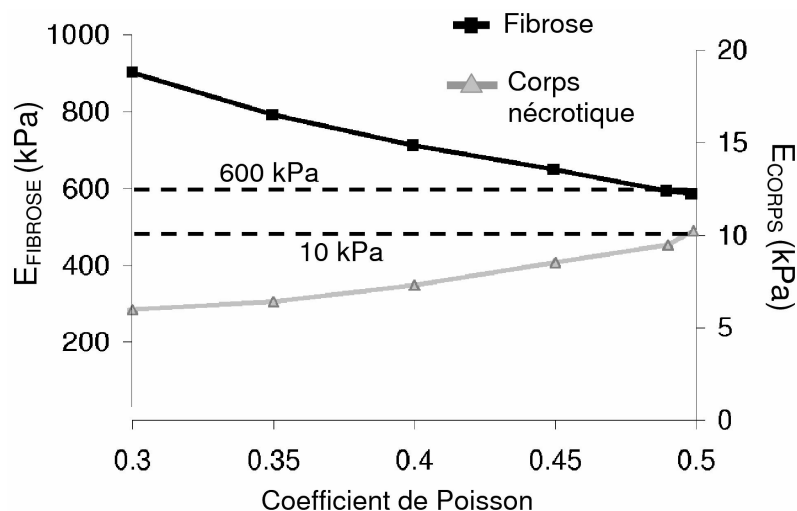


Figure 46 : Modules de Young du corps lipidique et de la fibrose identifiés par iMOD pour différentes valeurs du coefficient de Poisson de la Plaque # 3.

### 6.6.2. Étude du biais induit par les propriétés anisotropes du milieu

Les observations microscopiques montrent que les fibres formant la plaque ainsi que la paroi artérielle doivent être considérées comme des milieux anisotropes. De plus, [Holzapfel et col., 2005](#) ont montré expérimentalement sur des échantillons post-mortem de coronaires humaines saines que le rapport des rigidités anisotropes peut être supérieur à 5 en faveur de la rigidité circonférentielle. Avec notre algorithme utilisant un modèle

matériau isotrope, nous avons voulu évaluer l'influence d'une telle anisotropie sur les résultats de la reconstruction adoptant les hypothèses d'isotropie. Pour cela, la fibrose est considérée isotrope transverse avec un facteur d'anisotropie définie comme le rapport  $E_{CIRC}/E_{RADIAL}$  (entre 1.5 et 10, en faveur de la rigidité circonférentielle, en gardant la moyenne des modules de Young radial et circonférentielle égale à 600 kPa ( $(E_{CIRC}+E_{RADIAL})/2 = 600$  kPa). Les coefficients de Poisson sont fixés à 0.49<sup>6</sup>, ce qui permet de vérifier les restrictions liant les modules de Young aux coefficients de Poisson (Berthelot, 1996). La reconstruction du module de Young «équivalent» isotrope est effectuée en considérant le matériau comme isotrope.

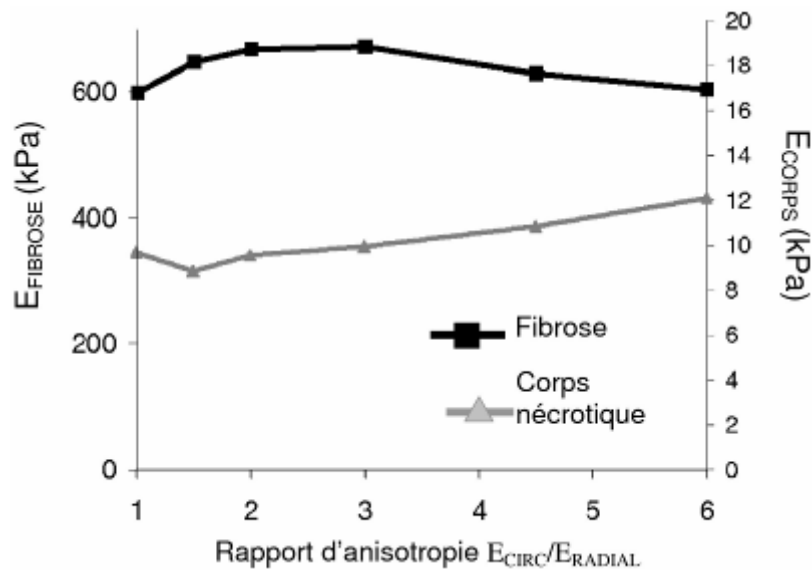


Figure 47 : Influence du facteur d'anisotropie  $E_{CIRC}/E_{RADIAL}$  sur la valeur des modules de Young identifiés par l'algorithme utilisant l'hypothèse d'isotropie. Le module de Young identifié pour la fibrose est proche du module de Young moyen entre le module de Young radial et le module de Young circonférentiel jusqu'à un facteur d'anisotropie de 6. Le module de Young identifié du corps lipidique est proche du module de Young exact de 10 kPa tant que le facteur d'anisotropie ne dépasse pas 6.

Les figures 47 et 48 illustrent l'influence du facteur d'anisotropie entre le module de Young circonférentiel et le module de Young radial de la fibrose sur l'estimation de la rigidité par l'algorithme de reconstruction proposé. L'algorithme proposé utilise l'hypothèse d'isotropie du matériau. Si le matériau n'est, en réalité, pas isotrope, l'algorithme est capable de retrouver la géométrie des constituants avec une erreur inférieure à 16% pour l'épaisseur de la chape fibreuse et à 2% sur l'aire du corps nécrotique. Le module de Young «équivalent» identifié pour la fibrose est proche de 600 kPa pour un facteur d'anisotropie de 1 à 6. Dans cette gamme d'anisotropie (facteur de 1 à

<sup>6</sup> Notons que dans le cas de l'isotropie transverse, la quasi-incompressibilité n'est pas vérifiée même si les coefficients de Poisson sont choisis proches de 0.49, ce qui pourra expliquer certains résultats

6), le module de Young identifié du corps nécrotique est proche de 10 kPa (surestimation de moins de +20%).

A partir d'un facteur d'anisotropie de l'ordre de 4.5, la procédure de segmentation crée systématiquement une zone supplémentaire autour de la lumière, tel qu'illustré dans la figure 48. Cette zone, qui correspond aussi à la chape fibreuse, est identifiée comme moins rigide que le reste de la plaque.

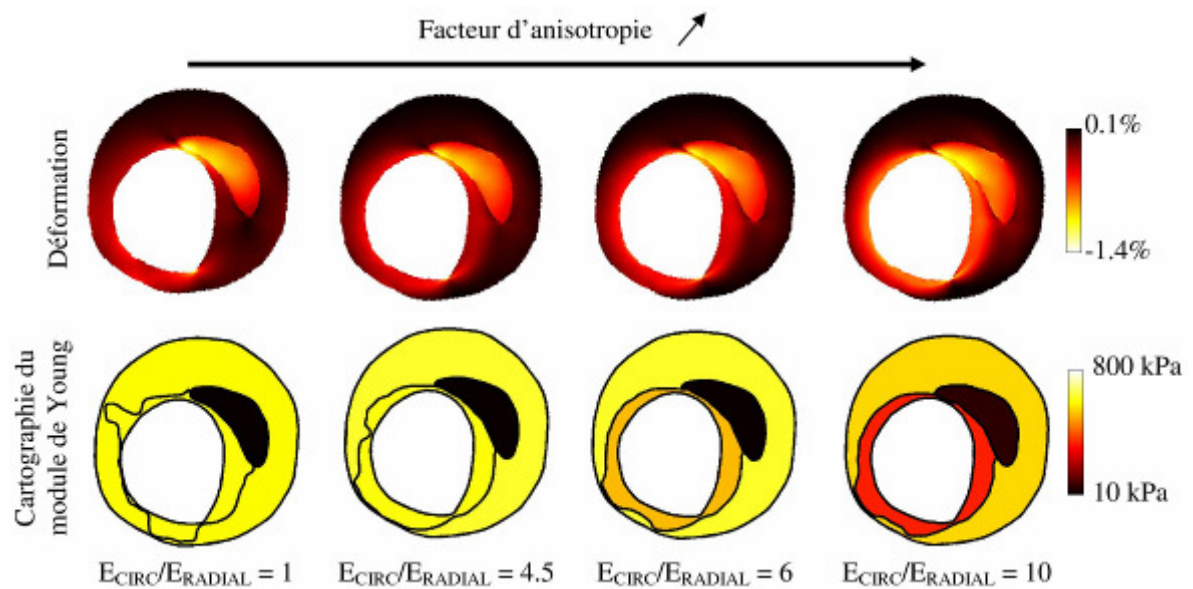


Figure 48 : Influence du facteur d'anisotropie  $E_{CIRC}/E_{RADIAL}$  sur la forme des régions identifiées par la procédure de segmentation de l'algorithme de reconstruction. **1<sup>ière</sup> ligne** : Champs de déformation radiale avec une augmentation du facteur d'anisotropie. **2<sup>ième</sup> ligne** : Module de Young reconstruit à partir des champs de déformation de la 1<sup>ière</sup> ligne. A partir d'un certain facteur d'anisotropie (autour de 4.5), l'algorithme crée systématiquement une zone identifiée comme moins rigide autour de la lumière de l'artère.

### 6.6.3. Conclusions sur l'influence des biais introduits dans le modèle matériau

#### *Influence du coefficient de Poisson sur la reconstruction de la rigidité*

La valeur du coefficient de Poisson de la paroi artérielle influence de manière quasi-linéaire les modules de Young identifiés de la fibrose et du corps nécrotique. Cette influence est relativement limitée, autour de 10%, lorsque le coefficient de Poisson est considéré dans un intervalle réaliste de 0.45 à 0.5 pour les matériaux biologiques.



### *Impact sur la reconstruction du module de Young lorsque l'hypothèse d'isotropie est utilisée alors que la fibrose est en réalité isotrope transverse*

Le module de Young identifié par notre algorithme de modulographie utilisant l'hypothèse d'isotropie pour la fibrose est très proche de la moyenne entre le module de Young radial et le module de Young circonférentiel, et cela pour un facteur d'anisotropie allant jusqu'à 6 (moins de 20 % d'écart). L'impact sur le module de Young identifié du corps nécrotique est faible (moins de 20 %). Le contour du corps nécrotique identifié par notre algorithme n'est que peu affecté par l'introduction de l'isotropie transverse. Cela indique que le critère de détection d'hétérogénéité n'est que peu sensible au facteur d'anisotropie de la fibrose. En revanche, à partir d'un certain seuil de facteur d'anisotropie, une région est apparemment systématiquement identifiée comme plus compliant autour de la lumière, et compris au niveau de la chape fibreuse, ce qui peut fausser le calcul du pic de contraintes de Von-Mises utilisé comme indicateur de la vulnérabilité de la plaque.

## 6.7. Performance de l'algorithme en utilisant des champs de déformation estimés à partir de signaux ultrasonores simulés

Nous avons voulu introduire une perturbation plus réaliste au sein des déformations que le bruit blanc précédemment employé. Pour cela, nous avons produit des images IVUS grâce à un code de simulation d'images échographiques (Field II) utilisé pour construire une image avant et une image après déformation de la paroi vasculaire. A partir d'une paire d'images IVUS (avant et après déformation obtenues à l'aide de la MEF), il a été possible d'estimer le champ de déformation radiale grâce au code LSME. Ce code estime le champ de déformation grâce aux signaux RF avec comme principe de base le block-matching, ce que nous avons déjà exposé (cf. [paragraphe 3.1.3](#)).

Nous avons regardé si notre algorithme de reconstruction de rigidité, utilisé conjointement avec le LSME (code d'estimation des déformations du laboratoire LBUM de Montréal), était capable de reconstruire les paramètres biomécaniques importants de la vulnérabilité d'une plaque. En effet, l'utilisation du LSME ajoute une difficulté supplémentaire de par la nature de la perturbation qu'elle introduit dans le champ de déformation.

Cette étude a porté sur trois géométries à vulnérabilité croissante de la plaque pour voir si l'algorithme, dans des conditions plus réalistes de bruit, était capable de reconstruire les paramètres biomécaniques importants de la vulnérabilité. Pour obtenir un champ de déformation d'une section d'artère il est nécessaire d'avoir 2 images échographiques consécutives qui représentent le tissu avant et après déformation. La déformation du tissu entre ces deux images est provoquée par le gradient de la pression artérielle appliquée à la paroi intérieure de l'artère. La déformée de la section est simulée grâce au code éléments finis COMSOL.

Nous avons estimé les performances de l'algorithme selon deux critères : son aptitude à retrouver les paramètres géométriques des constituants et son aptitude à retrouver les rigidités des constituants.

### 6.7.1. Simulation d'images échographiques grâce à Field II

Les images échographiques sont obtenues grâce au code de simulation de champ ultrasonore Field II, qui est intégré à MATLAB sous forme d'une librairie de fonctions. Nous avons adapté un simulateur d'images échographiques endovasculaires mis au point par Jérémie Fromageau au cours de sa thèse (Fromageau, 2003). Ce programme a été complété aux cas plus complexes d'artères contenant des tissus d'échogénicité et de propriétés mécaniques non-homogènes. Notons qu'une équipe espagnole travaille sur l'élaboration d'un code qui permet la simulation encore plus réaliste des signaux RF, en incluant le mouvement 3D du cathéter et les artefacts dus au guide. Cet outil complet codé en C++ n'a pas été utilisé pour une question de compatibilité avec les programmes que nous utilisons (Rosales et col., 2009).

La simulation des images échographiques est une estimation numérique de la combinaison des réponses acoustiques de diffuseurs ponctuels sphériques répartis aléatoirement sur le domaine d'intérêt. Le principe est de sommer les échos que chaque diffuseur renvoie à la sonde lorsque celle-ci a émis un son : cf. **figure 49**.

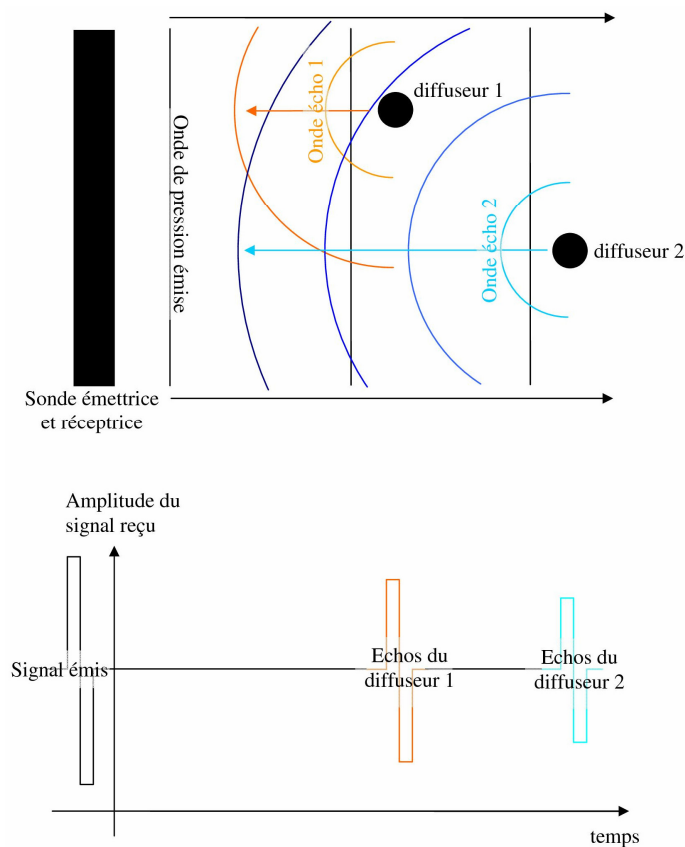


Figure 49 : Principe de la simulation du champ ultrasonore qui effectue une sommation des réponses des diffuseurs ponctuels répartis aléatoirement dans le milieu.

Le signal électrique retranscrit par la sonde correspondant à l'écho de chaque diffuseur dépend de la position du diffuseur (atténuation du signal avec la distance), de son pouvoir de diffusion acoustique (qui donne l'échogénicité du milieu), et des caractéristiques d'émission et de réception de la sonde. Le programme Field II, conçu par Jensen ([Jensen et col., 1992](#)), utilise le concept de réponse impulsionnelle spatiale décrit par Tupholme et Stepanishen dans une série d'articles ([Tupholme, 1969](#); [Stepanishen, 1971a](#); [Stepanishen, 1971b](#)). La réponse reçue d'une sphère oscillante peut être connue par le principe de la réciprocité acoustique. La réponse impulsionnelle est égale à la réponse reçue pour une onde sphérique émise par un point. La réponse totale reçue en mode pulse-écho peut être calculée en convoluant la fonction excitatrice de l'émetteur avec la réponse spatiale impulsionnelle du récepteur, et en prenant alors en compte la fonction de transfert électromécanique du capteur.

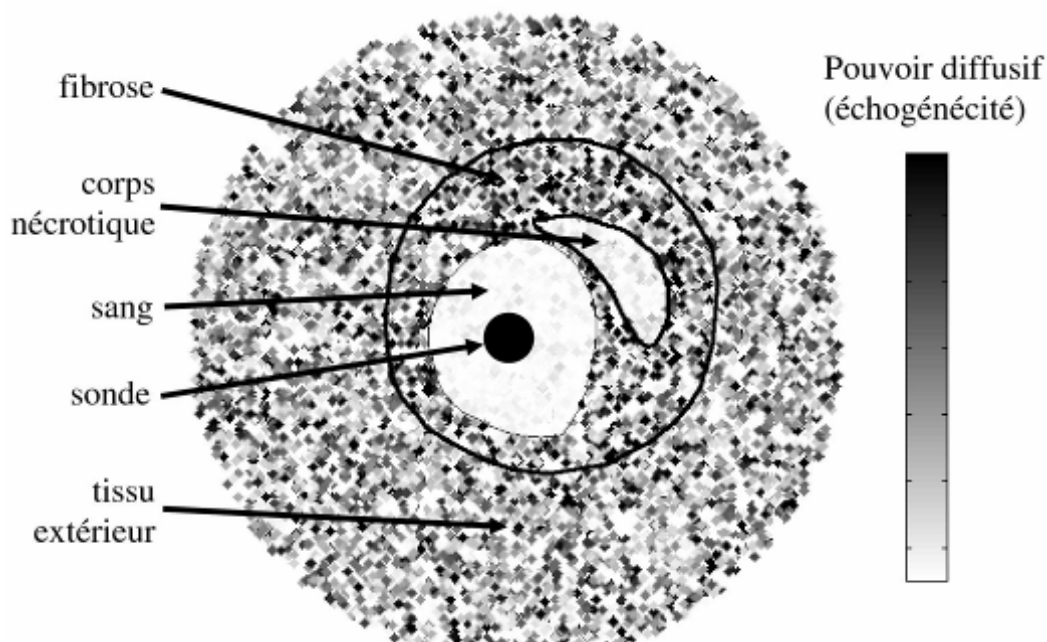


Figure 50 : Exemple de répartition de diffuseurs projetés dans le repère (x,y) avec en intensité de gris leur pouvoir diffusif respectif. Pour la représentation nous avons utilisé une densité spatiale 10 fois plus faible que celle réellement utilisée et ajouté les contours des constituants.

Le code mis en place par Jérémie Fromageau ([Fromageau, 2003](#)) utilise Field II et permet de simuler l'image endovasculaire qu'une sonde mécanique acquiert au cours d'une rotation complète. La sonde mécanique est constituée d'un élément piézo-électrique qui tourne pour évaluer la réponse des diffuseurs pour chacune des 512 directions utilisées. La sonde a une fréquence centrale d'émission de 20 MHz et une fréquence d'échantillonnage (i.e. de réception) de 200 MHz. Les diffuseurs sont répartis aléatoirement sur le domaine d'intérêt en 3 dimensions, avec une densité de l'ordre de 5000 diffuseurs par  $\text{mm}^3$ , soit un

diffuseur pour chaque cube de  $58 \mu\text{m}$  de côté<sup>7</sup>. La géométrie des constituants est la même suivant l'axe de l'artère. L'épaisseur de la tranche scannée suivant l'axe de l'artère est de  $150 \mu\text{m}$ . Nous avons complété ce code pour que chaque constituant ait sa propre échogénicité qui est réglée en modulant le pouvoir de diffusion acoustique des diffuseurs qu'il contient. Ce pouvoir diffusif est déterminé par une loi normale dont l'écart-type est réglé suivant le pouvoir diffusif voulu. Pour le tissu extérieur, la fibrose, le corps nécrotique, le sang, les pouvoirs diffusifs normalisés par rapport à celui du sang sont respectivement de 20, 5, 2 et 1, tel qu'illustré dans la **figure 50**.

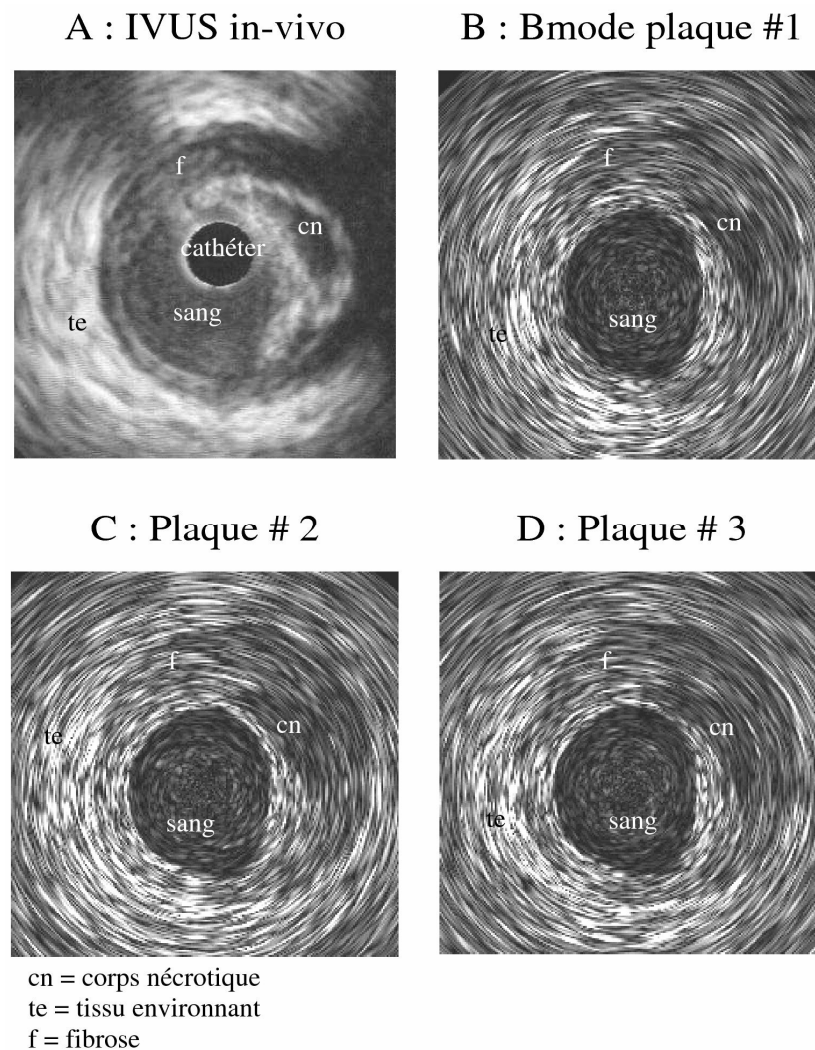


Figure 51 : Simulations d'images IVUS pour les plaques # 1 à 3. Les paramètres d'échogénicité des diffuseurs des différents constituants de la plaque ont été adaptés au milieu présent au sein de la plaque. **A)** Image *in-vivo* de référence correspondant à la plaque # 1. **B)** Simulation IVUS de la Plaque # 1 avec chape fibreuse de  $369 \mu\text{m}$  d'épaisseur. **C)** Simulation IVUS de la Plaque # 2 avec chape fibreuse de  $174 \mu\text{m}$  d'épaisseur. **D)** Simulation IVUS de la Plaque # 3 avec chape fibreuse de  $103 \mu\text{m}$  d'épaisseur.

<sup>7</sup> Remarquer que ce volume unitaire lié au diffuseur correspond étrangement à la taille typique d'une cellule (biologique). Cette densité n'a pas été réglée en tenant compte de cette taille mais en tenant compte de la ressemblance du Bmode simulé avec le Bmode mesuré in-vivo.

Le choix des pouvoirs diffusifs a été dicté de manière à avoir une ressemblance entre l'image *in-vivo* et l'image simulée en B-mode, mais nous n'avons pas cherché à l'optimiser. En effet, notre but est juste d'obtenir des signaux RF réalistes (donc tenant compte des pouvoirs diffusifs locaux) et pas d'avoir une image médicale extrêmement ressemblante à la réalité, voir la **figure 51**.

Le résultat d'une simulation est le signal RF acquis pour chacune des 512 directions de tir. L'image échographique endovasculaire est un sous-produit qui passe par le calcul de l'enveloppe de ce signal et un changement de repère pour avoir une image dans un repère cartésien. Les données utilisées par la suite sont les signaux RF et non les images échographiques présentées.

Rappelons que nous avons utilisé les plaques # 1 à # 3 pour évaluer les performances de la méthode de reconstruction des modules de Young et en particulier de l'épaisseur de la chape fibreuse dans des conditions de bruit plus réalistes. La figure 51 permet d'évaluer le réalisme des images de synthèses utilisées par rapport à l'image IVUS de référence.

### 6.7.2. Couplage du simulateur échographique au modèle mécanique d'une artère

Les diffuseurs avant l'application du gradient de pression sur la paroi intérieure de l'artère sont répartis aléatoirement sur le domaine. Nous déplaçons ces diffuseurs en utilisant les résultats issus d'un modèle EF tel que décrit au [paragraphe 6.3.1](#) avec un gradient de pression de 2 kPa. Ce champ de déplacement est interpolé en chacune des positions des diffuseurs grâce aux fonctions d'interpolation définies pour chaque élément fini du modèle EF. L'image « déformée » est alors estimée en utilisant le simulateur d'image échographique avec les nouvelles positions des diffuseurs.

### 6.7.3. Estimation des déformations grâce au LSME et comparaison aux déformations théoriques

La valeur des déformations obtenues grâce au code de flot optique dépend des paramètres utilisés, principalement la taille et le recouvrement de la fenêtre utilisée pour l'estimation de la similarité. L'influence de ces paramètres sur l'algorithme de reconstruction doit être étudiée. Nous n'avons pas eu le temps de réaliser le travail qui consiste à l'optimisation et à la compréhension de l'interaction entre le code de flot optique et le code de reconstruction de rigidité.

Les paramètres que nous utilisons pour le LSME présenté précédemment (cf. [paragraphe 3.1.3](#)) ont été choisis de manière subjective par une évaluation optimale du champ de déformation radiale. La taille circonférentielle de la fenêtre (largeur) est fixée à 21 pixels. Plusieurs tailles radiales de fenêtre (longueur) ont été testées pour mesurer l'impact de ce paramètre sur le champ de déformation. Le recouvrement est fixé à 19 et 196

pixels respectivement pour la direction circonférentielle et radiale (équivalent à un pas de 2 et 5 pixels respectivement). La **figure 52** présente les champs de déformation radiale pour différentes tailles de fenêtre pour la Plaque # 3.

L'effet de filtre spatial sur les déformations obtenues grâce au LSME est lié à la taille radiale de la fenêtre utilisée. Une taille de fenêtre de 51 pixels implique un champ de déformation bruité. Une taille de fenêtre de 601 pixels supprime des informations locales importantes, en particulier au niveau des épaules du corps nécrotique et de la chape fibreuse. Cet effet de filtre est intéressant jusqu'à un certain point où une information importante, telle que l'épaisseur de la chape fibreuse, est perdue. Nous avons choisi les champs de déformation issu du code LSME utilisant une longueur de fenêtre radiale de 201 pixels car il semble que cela soit le meilleur compromis entre l'effet de filtre qui limite le bruit et l'effet de filtre qui détruit les informations importantes à la reconstruction de l'élasticité.

### PLAQUE # 3

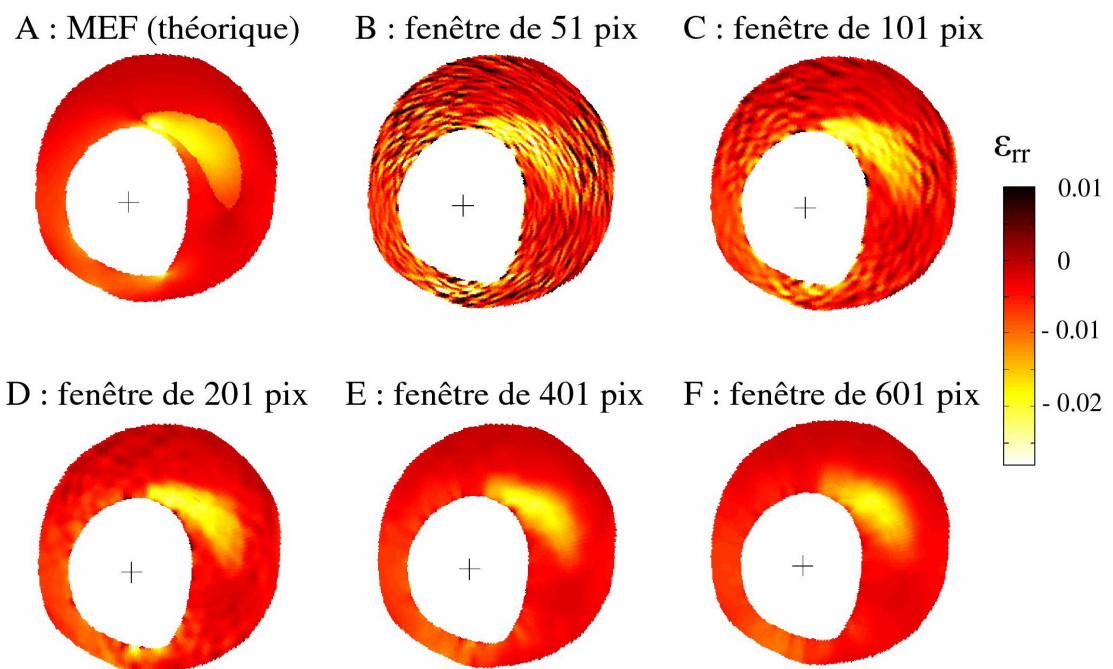


Figure 52 : Estimations des déformations radiales grâce au LSME appliqué à la Plaque # 3 en utilisant différentes longueurs radiales de fenêtres. La largeur circonférentielle de la fenêtre du LSME est fixée à 20 pixels. Le pas est de 2 et 5 pixels dans la direction circonférentielle et radiale, respectivement. **A)** Champ de déformation théorique issu de la simulation éléments finis. **B), C), D), E), F)** Champs de déformation estimés avec une longueur radiale de fenêtre de 51, 101, 201, 401, 601 pixels respectivement.

L'erreur moyenne entre le champ de déformation théorique et le champ de déformation estimé par le LSME est de  $8.2 \cdot 10^{-3}$  pour une taille radiale de fenêtre de 201 pixels. Rappelons que le champ de déformation radiale théorique est compris entre  $-2.5 \cdot 10^{-2}$

et  $1.10^{-3}$ . Les erreurs d'estimation du champ de déformation sont comprises entre -0.01 et 0.01. L'erreur moyenne faible nous permet de confirmer l'utilisation possible de ce code d'estimation pour l'utilisation de la reconstruction d'élasticité. Nous avons tracé la répartition des erreurs pour le cas de la Plaque # 3 qui a l'épaisseur de la chape fibreuse la plus fine. Le tracé de la déformation radiale en fonction du rayon indique une bonne corrélation entre la déformation théorique et la déformation estimée par l'algorithme, et cela même au niveau du corps nécrotique. Notons que malgré une estimation relativement précise du champ de déformation radiale, l'algorithme d'estimation des déformations a des difficultés à estimer la déformation radiale au niveau de la chape fibreuse (épaisseur d'environ  $100\ \mu\text{m}$ ) : cf. **figure 53**.

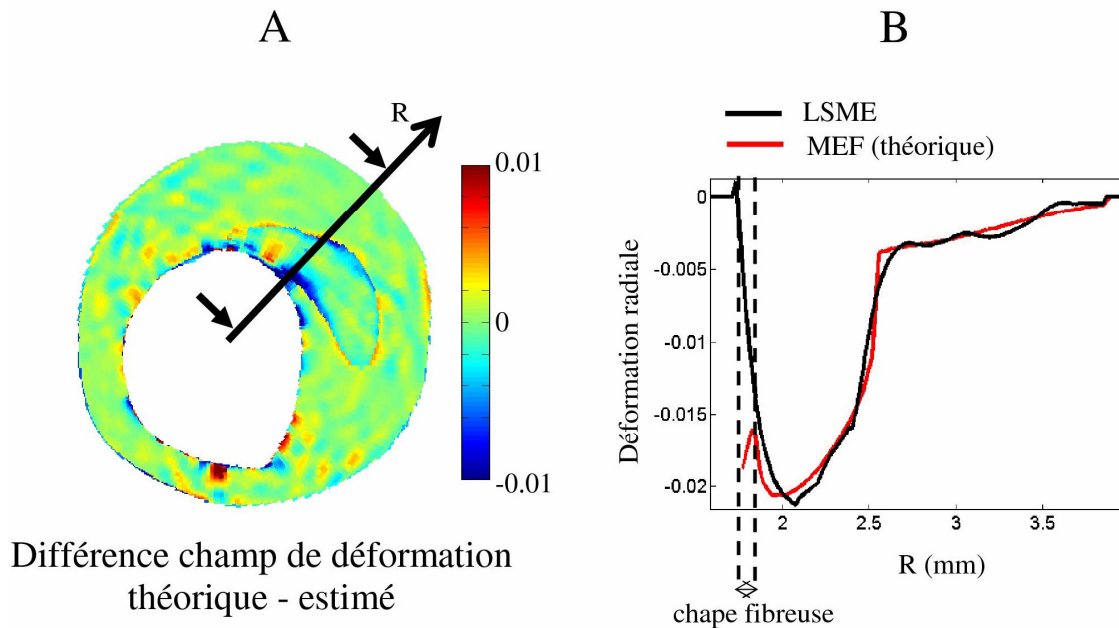


Figure 53 : Erreurs commises entre le champ de déformation estimé par le code LSME et le champ de déformation théorique. **A)** Répartition spatiale des erreurs d'estimation des déformations radiales. **B)** Tracé du profil radial des déformations théoriques et des déformations expérimentales.

#### 6.7.4. Modulogrammes obtenus en utilisant des images IVUS simulées

La **figure 54** illustre les résultats obtenus avec l'algorithme de reconstruction du module de Young pour la détection de corps nécrotiques en utilisant des champs de déformation estimés grâce au LSME. Les modules de Young de la fibrose et du corps nécrotique sont respectivement identifiés avec une erreur maximale relative dans le cas de la Plaque # 3 de -9 % (546 kPa au lieu de 600 kPa) et de +560 % (56 kPa au lieu de 10 kPa).

Ces résultats doivent être comparés aux résultats présentés au [paragraphe 6.3](#) pour comprendre l'influence de l'utilisation du code LSME sur l'estimation des modules de Young. Pour les Plaques # 1 et # 2, nous constatons au niveau des modules de Young des erreurs similaires à celles identifiées lorsque les champs de déformation étaient bruités avec

du bruit blanc. Pour la Plaque # 3, l'effet de filtre du code d'estimation des déformations, intéressant pour limiter le bruit, ne permet pas, en contrepartie, une détection optimale du contour du corps nécrotique, en particulier au niveau de la chape fibreuse. Ces erreurs de positionnement du contour impliquent alors une mauvaise estimation du module de Young du corps nécrotique, tel que nous l'avons confirmé dans l'analyse de l'influence des erreurs de segmentation sur la reconstruction de l'élasticité.

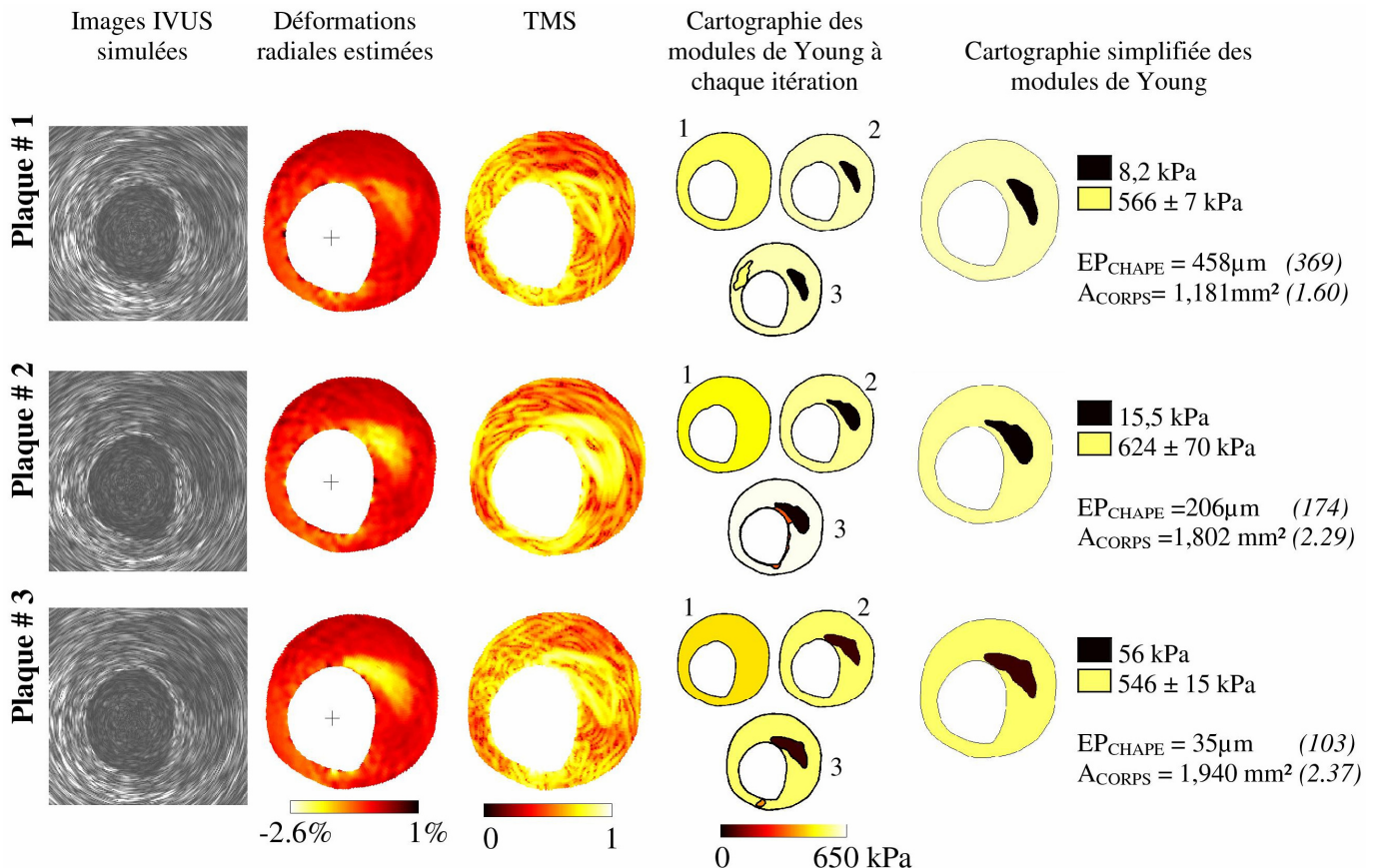


Figure 54 : Performance de l'algorithme pour la reconstruction de la répartition du module de Young dans le cas où les déformations sont estimées à partir d'images IVUS simulées. Les plaques # 1 à # 3 ont été utilisées pour cette étude. **1<sup>ière</sup> colonne** : images IVUS simulées de la plaque. **2<sup>ième</sup> colonne** : champ de déformation radiale estimé grâce au LSME à partir d'une paire d'images IVUS simulées. **3<sup>ième</sup> colonne** : Distribution spatiale de la dérivée du module de Young tel que calculé par la transformation de Sumi modifiée. **4<sup>ième</sup> colonne** : Évolution de la cartographie du module de Young au cours des itérations de l'algorithme. **5<sup>ième</sup> colonne** : Carte finale simplifiée du module de Young avec l'estimation correspondante de l'épaisseur de la chape fibreuse (EP<sub>CHAPE</sub>) et de l'aire du corps nécrotique (A<sub>CORPS</sub>). Entre parenthèse sont données les valeurs exactes pour les modules de Young de 600 kPa et 10 kPa pour la fibrose et les corps nécrotiques.

### 6.7.5. Précision des contours obtenus par l'algorithme

Malgré une très bonne valeur de prédiction positive VPP (>96%), la taille des insertions est systématiquement sous-estimée, ce qu'indique les aires identifiées des corps nécrotiques (erreurs relatives de -20%) et la valeur de la sensibilité S est de 76%. La



distance moyenne entre le contour identifié et le contour de référence est de 96  $\mu\text{m}$ . L'algorithme détecte la chape fibreuse avec une sous-estimation moyenne sur l'épaisseur de la chape fibreuse de 63  $\mu\text{m}$ . Ces indicateurs montrent que la précision de l'algorithme de détection des contours est altérée lorsque le LSME est utilisé comme estimateur des déformations. Nous évaluons, dans le paragraphe suivant, quel impact sur l'identification des modules de Young ont de telles erreurs de positionnement des contours.

#### 6.7.6. Influence des erreurs de segmentation des contours des constituants détectés par l'algorithme sur la reconstruction de l'élasticité

Nous avons identifié les modules de Young de la fibrose et du corps nécrotique des plaques # 1, # 2 et # 3 en utilisant non plus les contours détectés par la segmentation itérative de notre algorithme mais en utilisant les vrais contours des constituants. Ce calcul supplémentaire nous permet d'évaluer l'influence des erreurs de segmentation sur l'estimation des modules de Young dans le cas de déformations estimées par le LSME : cf. **tableau 4**.

Plaque #	Nature du composant	Vrais contours des constituants en % (kPa)	Contours issus de la segmentation en % (kPa)
1	Fibrose	-2 (-12)	-6 (-34)
2	Fibrose	-1 (-6)	4 (24)
3	Fibrose	-1 (-6)	9 (-54)
1	Corps nécrotique	16 (1.6)	-18 (-1.8)
2	Corps nécrotique	2 (2)	55 (5.5)
3	Corps nécrotique	1 (1)	560 (46)

Tableau 4 : Impact des erreurs de segmentation sur les erreurs commises lors de l'identification des modules de Young. **1<sup>ière</sup> colonne** : Numéro de la plaque. **2<sup>ème</sup> colonne** : nature du composant. **3<sup>ème</sup> colonne** : Erreurs commises lors de l'identification des modules de Young lorsque les vrais contours des constituants sont utilisés. Seul les perturbations dans le champ de déformation influence alors la reconstruction de la rigidité. **4<sup>ème</sup> colonne** : Erreurs commises lors de l'identification des modules de Young lorsque les contours issus de la segmentation sont utilisés. Dans tous les cas, le champs de déformation utilisé est issu du code LSME d'estimation des déformations. Entre parenthèses sont indiquées les valeurs absolues des erreurs en kPa. Nous rappelons que les valeurs exactes des modules de Young de la fibrose et des corps nécrotiques sont respectivement de 600 kPa et de 10 kPa.

Les erreurs de segmentation ont un impact limité sur l'estimation des modules de Young des composants de la Plaque # 1 et # 2. En particulier, l'estimation du module de Young de la fibrose n'est pas altérée, et cela pour les 3 plaques.

En revanche, il apparaît, de la même manière que dans l'étude utilisant un champ de déformation bruité, que les erreurs de segmentation ont un impact important sur

l'identification du module de Young du corps nécrotique, et ce d'autant plus que la chape fibreuse a une faible épaisseur comme pour la Plaque # 3. Cette faible épaisseur est difficilement détectée par le LSME, par l'effet de filtre que nous avons noté. Par la suite, notre code de segmentation, basé sur la valeur locale de la déformation, a finalement des difficultés à identifier la frontière du corps nécrotique.

Notons que l'utilisation des vrais contours permet de trouver une meilleure solution au problème inverse. Nous pouvons affirmer cela, non seulement parce que les modules de Young identifiés sont plus proches des modules de Young de référence, mais aussi parce que les valeurs de la fonction objectif en fin d'optimisation sont plus faibles d'un facteur de 1.9.

Ces résultats nous indiquent aussi la fiabilité que l'on peut attendre du LSME. En effet, en utilisant les vrais contours des constituants, nous obtenons la meilleure solution au problème inverse. En ce sens, nous montrons que le LSME peut permettre une estimation du module de Young des constituants avec une erreur de moins de 16 %.

#### 6.7.7. Conclusion sur l'influence de l'utilisation du LSME sur le code de reconstruction des modules de Young

Nous avons simulé des images IVUS à différents pas de pression artérielle et utilisé le code LSME pour estimer les déformations radiales à partir de ces images<sup>8</sup>. Ces champs de déformation radiale ont ensuite été utilisés au sein de l'algorithme de reconstruction proposé. Cette procédure nous permet d'estimer les biais induit par l'utilisation conjointe du code LSME et du code de modulographie proposé sur la reconstruction de l'élasticité.

##### *Impact de l'utilisation du LSME sur la précision de la reconstruction de l'élasticité*

Les perturbations induites par l'utilisation du LSME dans le champs de déformation limitent la précision que nous pouvons attendre de la partie du code qui identifie les contours. En effet, l'erreur moyenne sur le positionnement des contours des plaques # 1, # 2 et # 3 est de 96  $\mu\text{m}$  lorsque nous utilisons le champ de déformation estimé par le LSME. La taille des corps nécrotiques est systématiquement sous-estimée de l'ordre de 20% sur l'aire des constituants. Pour rappel, lors de l'étude utilisant des champs de déformation issus de modèles éléments finis et bruité par un bruit blanc, nous obtenions une erreur moyenne sur le positionnement des contours de l'ordre de 31  $\mu\text{m}$ . Les surfaces des constituants étaient alors estimé avec une erreur de moins de 5%. La segmentation perd donc en précisions.

Ces erreurs de positionnement des contours des constituants impliquent des erreurs d'identification des modules de Young. Pour ce qui est de la fibrose, l'identification de son module de Young reste précise avec une erreur maximale de moins de 9%. Pour ce qui est du corps nécrotique, l'erreur d'identification du module de Young est acceptable pour des épaisseurs de chape fibreuse supérieure à 200  $\mu\text{m}$  (moins de 55%). En revanche, lorsque la

---

<sup>8</sup> Notons que les mots « image IVUS » sont utilisés abusivement pour fluidifier la lecture. La rigueur voudrait que nous remplacions « image IVUS » par « signaux RF ».

chape fibreuse est fine, avec une épaisseur de l'ordre de 100  $\mu\text{m}$ , le module de Young du corps nécrotique est surestimé avec un facteur 5, et cela à cause, en grande partie, de la sous-estimation de l'épaisseur de la chape fibreuse.

En effet, lorsque les vrais contours des constituants sont utilisés, les modules de Young de la fibrose et des corps nécrotiques sont estimés avec respectivement moins de 2% et 16% d'erreur. Cela confirme que la détection moins précise des contours des constituants perturbe l'identification des modules de Young.

D'autre part, dans le meilleur des cas (i.e. contours des constituants connus), l'estimateur LSME permet d'estimer les déformations radiales avec une précision permettant de reconstruire les modules de Young des constituants avec une erreur inférieure ou égale à 16%.

*L'algorithme de reconstruction de l'élasticité, couplé au LSME, est-il capable de repérer les plaques vulnérables ?*

Nous avons souligné l'influence des paramètres du code LSME, en particulier de la taille de la fenêtre, sur l'estimation des déformations radiales. Plus la taille de la fenêtre est importante, plus le lissage des déformations est important, détruisant progressivement l'information locale relative à l'épaisseur de la chape fibreuse. Nous estimons que l'algorithme de modulographie proposé, utilisé conjointement au LSME, et avec les paramètres du LSME retenus, fait une erreur moyenne de l'ordre de 96  $\mu\text{m}$  sur le positionnement des contours. Il est donc difficile dans ces conditions de mesurer, avec une précision raisonnable, une épaisseur de la chape fibreuse de moins de 200  $\mu\text{m}$ . Il est probable que des paramètres LSME telle que la taille radiale de la fenêtre soient à même d'être optimisés pour réduire les erreurs commises.

Sur ce sujet, des études sur la résolution des méthodes d'estimation des déformations indiquent le lien entre la résolution axiale et la taille de la fenêtre utilisée pour estimer les déformations (Alam et col., 2000; Righetti et col., 2002). La résolution, dans l'étude de Righetti et col., 2002, est définie comme étant la plus petite distance entre deux insertions qu'il est possible de détecter. Nous avons déjà évoqué les différents paramètres qui limitent cette résolution (cf. paragraphe 3.1.4). Bien que la méthode d'estimation des déformations soit différente de celle utilisée dans notre cas, il est intéressant de souligner le résultat obtenu dans le cadre de l'étude d'Alam et col., 2000: la résolution augmente<sup>9</sup> quasiment linéairement avec l'augmentation de la taille de la fenêtre. La résolution est de l'ordre du 1/7 de la taille de la fenêtre utilisée, ce qui correspond à environs une résolution de 200  $\mu\text{m}$  pour les paramètres utilisés avec le LSME.

D'autre part, soulignons à nouveau que la résolution du champ de déformation est liée à la fréquence d'émission du cathéter. Plus cette fréquence sera importante, plus la résolution du champ de déformation sera petite (i.e. bonne). En passant de 20 MHz, fréquence utilisée dans cette étude, à 40 MHz, tel qu'elle a été utilisée dans les tests sur

---

<sup>9</sup> Plus la résolution est petite, meilleure elle est, puisque plus de petite insertions sont décelables.

données *in-vivo* dans cette thèse, nous estimons de diminuer par un facteur deux la résolution (qui sera donc meilleure). En effet, [Righetti et col., 2002](#) ont montré que la résolution du champ de déformation est linéairement liée à la longueur d'onde de l'onde émise (cf. [paragraphe 3.1.4](#)).

## 6.8. Conclusions sur la partie validation numérique

Dans cette étude purement numérique, nous avons évalué la performance de notre méthode de reconstruction de la rigidité sur plusieurs morphologies de plaques. Ces morphologies sont issues d'études sur patients qui ont subis une échographie endovasculaire des artères coronaires. Ce travail préliminaire a prouvé que le couplage entre la procédure de segmentation utilisant un critère mécanique de détection d'hétérogénéité et l'optimisation des modules de Young utilisant un modèle éléments finis est efficace et robuste pour la détection d'hétérogénéités. De manière intéressante, la stratégie proposée permet de reconstruire la répartition du module de Young avec un nombre minimum de paramètres, de l'ordre du nombre de constituants de la plaque. L'identification du modulogramme (i.e. répartition du module de Young) ainsi que l'estimation de paramètres géométriques importants tels que l'épaisseur de la chape fibreuse ont été possibles pour des morphologies de plaques comportant plusieurs composants de rigidité différentes.

Nous avons montré que l'algorithme est capable de quantifier l'épaisseur de la chape fibreuse, l'aire et la rigidité des constituants de la plaque avec une erreur moyenne de respectivement 12 %, 2 % et 26 %. Les modules de Young de la fibrose et du corps nécrotique ont été identifiés avec une erreur moyenne de +2 % et +44 %, et cela malgré un biais introduit au sein des déformations sous forme d'un bruit blanc. Ces paramètres biomécaniques (i.e. modules de Young et mesures morphologiques), rappelons-le, sont reconnus comme de bons indicateurs de la vulnérabilité de la plaque ([Naghavi et col., 2003a](#); [Finet et col., 2004](#); [Ohayon et col., 2008](#)). D'autre part, plusieurs groupes ont souligné l'importance des insertions de calcium dans la fibrose, en particulier au niveau de la chape fibreuse. Ces insertions de calcium pourraient augmenter de manière significative la vulnérabilité d'une plaque en modifiant les répartitions de contraintes / déformations de la plaque ([Imoto et col., 2005](#); [Tang et col., 2005](#); [Carlier et col., 2006](#); [Vengrenyuk et col., 2006](#); [Schmitt et col., 2007](#); [Shanahan, 2007](#)). Notre algorithme est capable de détecter des inclusions de calcium. Notons que pour les cas testés, l'algorithme sous-estime les modules de Young des insertions de calcium avec une erreur de -32%, mais qu'il permet tout de même leur détection.

La force de l'approche iMOD réside dans l'utilisation du critère de détection des frontières des hétérogénéités issu du critère modifié de Sumi (TMS). Nous avons testé le SkT, un critère de détection d'hétérogénéité défini à partir de la condition de continuité du champ de contrainte à l'interface des inclusions. Le critère SkT est moins performant que le

critère TMS issu des équations d'équilibre. Il conduit à une estimation des contours des constituants erronés et donc à une estimation très approximative de la répartition des modules de Young dans le cas d'une plaque de morphologie complexe (Plaque # 7).

D'autre part, du fait de la parfaite maîtrise des données simulées pour nourrir le problème inverse, nous avons quantifié l'impact de différents biais introduit dans les données, en particulier dans les données de type champs de déformation (cf. paragraphes 6.5.3, 6.6.3 et 6.7.7). Nous proposons un tableau récapitulatif (cf. **tableau 5**) qui propose une synthèse qualitative sur l'influence des différents paramètres étudiés dans les différentes sections de cette étude numérique. Rappelons que toutes ses études ont été effectuées sur la Plaque # 3, qui présente une insertion moins rigide (corps nécrotique) que la paroi environnante.

	Influence sur la précision des contours	Influence sur $E_{CORPS}$	Influence sur $E_{FIBROSE}$
Bruit blanc	+	+	+
Position du cathéter	+	+	+
Amplitude du gradient de pression	-	+++	+++
Rigidité du milieu extérieur	-	+	+++
Compressibilité du tissu	+	+	+
Propriétés anisotrope du tissu	+	+	++
Utilisation du code d'estimation des déformations	+++	++	+

Tableau 5 : Récapitulatif de l'influence des paramètres sur la reconstruction de l'élasticité à l'aide de iMOD. Les signes (-), (+), (++) , (+++) signifient que le paramètre n'a aucune influence, a une très faible influence, a une influence significative, a une influence prépondérante sur la reconstruction de l'élasticité, respectivement.

Le **tableau 5** nous indique les paramètres ayant une influence prépondérante sur la reconstruction de l'élasticité, qui sont :

- l'amplitude du gradient de pression appliqué à la paroi intérieure de l'artère ;
- la rigidité de la paroi extérieure ;
- le fait d'employer le code LSME d'estimation des déformations au lieu d'utiliser des déformations issus d'un modèle théorique.

Les paramètres qui n'influencent que faiblement (en relatif) la reconstruction de l'élasticité sont le bruit blanc, la position du cathéter, la compressibilité du tissu et les propriétés anisotropes du tissu.

# Chapitre 7 : Validation de iMOD à partir de données expérimentales ultrasonores acquises sur des modèles en PVA-C

## Sommaire de ce chapitre

7.1.	Fabrication des modèles physiques en polymère .....	157
7.2.	Mesure des modules de Young à l'aide de l'expérience d'aspiration par micropipette .....	158
7.3.	Acquisition de données à l'aide d'un banc IVUS de pressurisation des modèles d'artère .....	161
7.4.	Segmentation des contours intérieur et extérieur des modèles en PVA-C .....	162
7.5.	Estimation des déformations à l'aide du LSME .....	163
7.5.1.	Paramètres de l'estimateur de déformations .....	163
7.5.2.	Ordre de grandeur des déformations radiales de la paroi des modèles d'artère .....	164
7.6.	Paramètres de notre algorithme de reconstruction de l'élasticité .....	164
7.7.	Performance de notre algorithme pour la détection des insertions souples des modèles d'artère .....	164
7.7.1.	Identification de la répartition de la rigidité d'un modèle homogène .....	164
7.7.2.	Détection des inclusions souples au sein des modèles .....	165
7.7.3.	Evolution de la fonction objectif au cours de la détection des constituants .....	166
7.8.	Précision des contours identifiés .....	167
7.8.1.	Contours de référence utilisés comme base de comparaison .....	167
7.8.2.	Indicateurs de qualité utilisés .....	167
7.8.3.	Valeur de sensibilité et de prédiction positive .....	168
7.8.4.	Distance maximale et distance moyenne .....	168
7.8.5.	Estimation de l'épaisseur de la chape fibreuse et de l'aire des insertions .....	169
7.9.	Validations des modules de Young estimés par l'algorithme .....	171
7.10.	Reproductibilité des modulogrammes au sein d'une même séquence de données IVUS .....	172
7.10.1.	Reproductibilité de la mesure des déformations .....	172
7.10.2.	Reproductibilité des contours des constituants .....	173
7.10.3.	Reproductibilité des modules de Young identifiés .....	174
7.10.4.	Reproductibilité locale : résultats visuels sur les modulogrammes .....	175
7.11.	Conclusions sur les résultats expérimentaux .....	177
7.11.1.	Performance de notre algorithme pour la détection de la morphologie des modèles d'artère .....	177

7.11.2.	Précision du positionnement des contours des constituants des modèles et de l'estimation de la chape fibreuse	178
7.11.3.	Performance de notre algorithme pour l'identification quantitative des modules de Young des modèles	178
7.11.4.	Reproductibilité de la méthode de reconstruction de l'élasticité	179
7.11.5.	Vers la détection de corps nécrotiques <i>in-vivo</i>	179
7.11.6.	Limitations liées à l'étude expérimentale	180

Précédemment, nous avons testé la méthode de reconstruction d'élasticité proposée en utilisant des champs de déformation simulés. La robustesse de l'algorithme vis-à-vis d'un certain nombre de biais introduits dans les données a été évaluée. Dans ce chapitre, nous présentons la validation expérimentale de notre méthode sur des modèles d'artère fabriqués en polymère.

Trois modèles d'artères ont été construits en cryogel d'alcool polyvinylique (PVA-C) qui polymérise et se durcit lorsqu'il subit des cycles de congélation et de décongélation. Cette caractéristique nous a permis, à l'aide de moules que nous avons réalisés, de construire des modèles sous forme de tubes ayant une rigidité entre 20 kPa et 200 kPa, selon le nombre de cycles de congélation-décongélation utilisés. La section des modèles, qui est de topologie constante suivant l'axe longitudinal du tube, contient des insertions plus ou moins rigides par rapport à la paroi environnante. L'ordre de grandeur de rigidité utilisé est comparable à l'ordre de grandeur de la rigidité des tissus constitutifs des artères. De plus, le polymère a l'avantage d'être quasi-incompressible, ce qui en fait un matériau mimant bien le comportement mécanique passif des tissus biologiques.

La chaîne complète de mesure *in-vivo* de la rigidité des artères est ainsi utilisée (i.e. acquisition de données RF, estimation des déformations (LSME), reconstruction de l'élasticité (iMOD), excepté la mesure du gradient de pression appliqué à la paroi intérieure du tube. Nous n'évaluons donc pas seulement notre algorithme mais bien l'ensemble de la chaîne de mesure qui pourra être utilisée en conditions *in-vivo* plus tard.

Nous évaluons la performance de la méthode de reconstruction de l'élasticité en tenant compte de la précision des contours des constituants détectés (cf. [paragraphe 7.8](#)) et celle des modules de Young identifiés pour chacun des constituants (cf. [paragraphe 7.9](#)). Pour estimer la précision des contours identifiés, nous les comparons aux contours estimés par segmentation manuelle sur l'image IVUS enregistrée au cours de l'essai de pressurisation. Pour estimer la précision des modules de Young identifiés, nous les comparons aux mesures d'élasticité effectuées au sein de notre laboratoire en utilisant la méthode d'aspiration par micropipette. Enfin, nous évaluons la reproductibilité de la méthode en estimant la répartition du module de Young d'une même section pour chacune des 10 paires d'images successives acquises au cours de l'augmentation de la pression intérieure (cf. [paragraphe 7.10](#)).

## 7.1. Fabrication des modèles physiques en polymère

Les modèles d'artères ont été construits en utilisant un polymère, le cryogel d'alcool polyvinylique (en anglais polyvinyl alcohol cryogel, ou PVA-C). La rigidité du PVA-C croît avec le nombre de cycle de congélation-décongélation qu'il subit. Une préparation rigoureuse telle que décrite par [Fromageau et col., 2007](#) a été suivie. La solution utilisée a une concentration de 10% en masse d'alcool polyvinylique dissout dans de l'eau (Polyvinyl alcohol, Sigma-Aldrich). Le pourcentage en masse de particules employées comme diffuseurs (Sigmacell Cellulose, type 50, Sigma Chemical, St. Louis, MO, USA) est de 3%. Ces diffuseurs permettent d'avoir un bon signal échographique. La polymérisation et la rigidification du polymère a été induite par un nombre de cycles de congélation-décongélation égal à 1 ou 6, en utilisant une chambre à température contrôlée. Un cycle de congélation-décongélation dure 24h avec une cinétique de changement de température de  $\pm 0.2$  °C/minute.

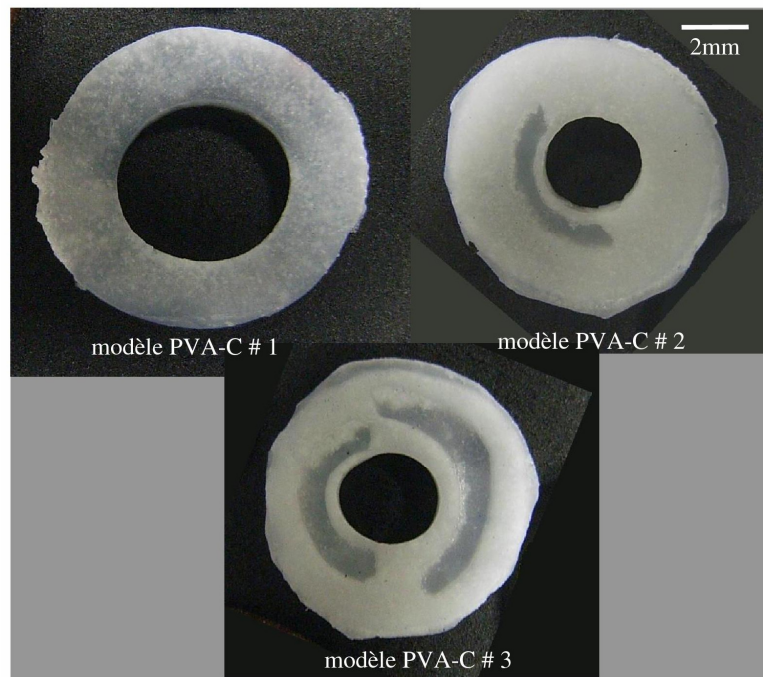


Figure 55 : Photographies des sections des modèles fabriqués en cryogel d'alcool polyvinylique (PVA-C). Le **Modèle # 1** ne présente aucune insertion et a été construit en utilisant un cycle de congélation-décongélation. Le **Modèle # 2** présente une insertion moins rigide (un cycle) que le reste de la paroi plus rigide (six cycles). Le **Modèle # 3** présente 2 insertions moins rigides (1 cycle) que la paroi (six cycles). Les insertions sont visibles car elles sont de couleur plus foncée sur ces photographies.

Les moules utilisés lors de la polymérisation ont été construits avec des tubes et des barres de différents diamètres et de différentes formes. Une attention particulière a été portée sur l'adhérence entre les différents constituants d'un même modèle d'artère, en vérifiant, après leur polymérisation, qu'aucun glissement n'était constaté à leur interface, et



cela au niveau des extrémités des modèles. Lors de la découpe des échantillons en fine tranche (ce qui a permis l'acquisition des images de la figure 55), l'adhérence entre les différents constituants a aussi pu être vérifiée. La **figure 55** illustre les coupes des trois modèles réalisés et permet de s'apercevoir des dimensions des inclusions. Le **tableau 6** indique les rayons moyens intérieurs et extérieurs des modèles en PVA-C.

		(mm)
Modèle # 1	R intérieur	2.95
	R extérieur	5.21
Modèle # 2	R intérieur	1.61
	R extérieur	3.68
Modèle # 3	R intérieur	1.66
	R extérieur	4.28

Tableau 6 : Rayons moyens, en mm, des contours des trois modèles en PVA-C.

## 7.2. Mesure des modules de Young à l'aide de l'expérience d'aspiration par micropipette

Les échantillons de polymère qui ont permis l'identification du module de Young du PVA-C pour un cycle et pour six cycles de congélation-décongélation ont été construits en même temps que les modèles et avec la même préparation de PVA-C. Trois échantillons pour un cycle et trois échantillons pour six cycles de congélation-décongélation ont été fabriqués. Ces échantillons sont des cylindres de 5 mm de diamètre et de 10 cm de long. Notons que les paramètres géométriques utilisés sont proches de ceux des modèles d'artère. Ces échantillons ont été coupés en 5 tranches de 300  $\mu\text{m}$  d'épaisseur chacun en utilisant une lame vibrante (HM 650 V Vibration Microtome, MICROM International GmbH, Robert-Bosch-Str. 49, D-69190 Walldorf, Allemagne). Ces tranches sont ensuite collées sur une lame de verre et caractérisés grâce à la méthode de l'aspiration par micropipette.

### *Rappel : principe de la méthode de caractérisation par micropipette*

La méthode utilisée qui permet d'identifier le module de Young de ces échantillons adhérents est décrites dans les travaux de Thomas Boudou et col. ([Boudou et col., 2006a](#); [Boudou et col., 2006b](#)). Le principe est que le module de Young de l'échantillon est directement lié au gradient de pression  $\Delta P$  (i.e. de dépression) appliquée sur sa surface et au déplacement  $d$  de la surface. La **figure 56** donne les différents paramètres nécessaires pour estimer le module de Young.

La relation qui lie le module de Young au déplacement  $d$  et au gradient de pression  $\Delta P$  est :

$$\delta = \frac{3\Delta P}{2\pi E} \phi(\eta) \alpha(\xi, \nu) \quad (72)$$

où  $\delta$  est défini à l'aide du déplacement  $d$  tel que  $\delta = d / R_i$ ,  $\alpha(\nu, \xi)$  est une fonction de correction qui dépend du coefficient de Poisson  $\nu$  et de l'épaisseur normalisée  $\xi = h/R_i$ . L'épaisseur relative de la micropipette  $\eta$ , avec  $\eta = (R_e - R_i) / R_i$ , a aussi une influence dans la fonction de forme  $\Phi(\eta)$ .

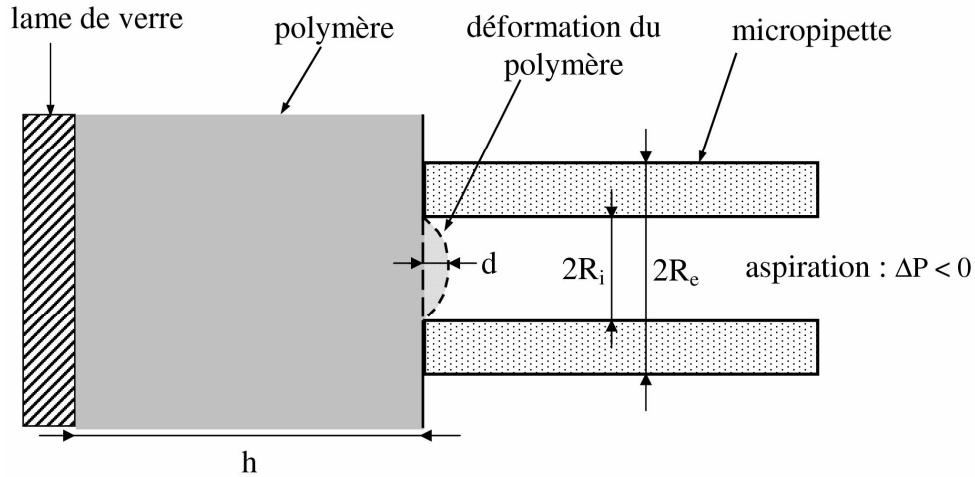


Figure 56 : Schéma de l'expérience d'aspiration par micropipette.  $d$  est égal au déplacement de la surface du gel aspiré dans la micropipette grâce au gradient de pression  $\Delta P$ . Le module de Young  $E$  du polymère pourra être estimé en prenant en compte l'épaisseur du gel  $h$ , les rayons de la micropipette  $R_i$  et  $R_e$  et le coefficient de Poisson du gel.

Dans le cas des échantillons cylindriques adoptés, et pour les valeurs de  $\eta$  imposées par le diamètre des micropipettes choisies,  $\Phi(\eta)$  est constant et vaut 2 (Boudou et col., 2006a). La fonction de correction  $\alpha(\nu, \xi)$ , qui permet de prendre en compte les effets de l'épaisseur de l'échantillon et du coefficient de Poisson, est définie telle que :

$$\alpha(\nu, \xi) = H(\nu) \left( \frac{\xi^{p(\nu)}}{K(\nu) + \xi^{p(\nu)}} \right) \quad (73)$$

où  $H(\nu)$ ,  $K(\nu)$  and  $p(\nu)$  sont des fonctions polynomial connues de  $\nu$  (Boudou et col., 2006a).

#### *Paramètres utilisés pour l'estimation des modules de Young à partir des expériences d'aspiration par micropipette*

Des micropipettes de 100  $\mu\text{m}$  de diamètre en moyenne ont été utilisées pour aspirer les échantillons. D'autre part, le coefficient de Poisson du PVA-C a précédemment été évalué à 0.5 (Fromageau et col., 2007). En considérant un coefficient de Poisson de 0.5 et

une épaisseur normalisée de 3, la fonction de correction  $\alpha$  de l'Eq. (73) est proche de 0.937 : c'est ce que nous avons adopté pour identifier les modules de Young des échantillons. La **figure 57** donne un aperçu de deux images acquises successivement lors de l'aspiration du gel.

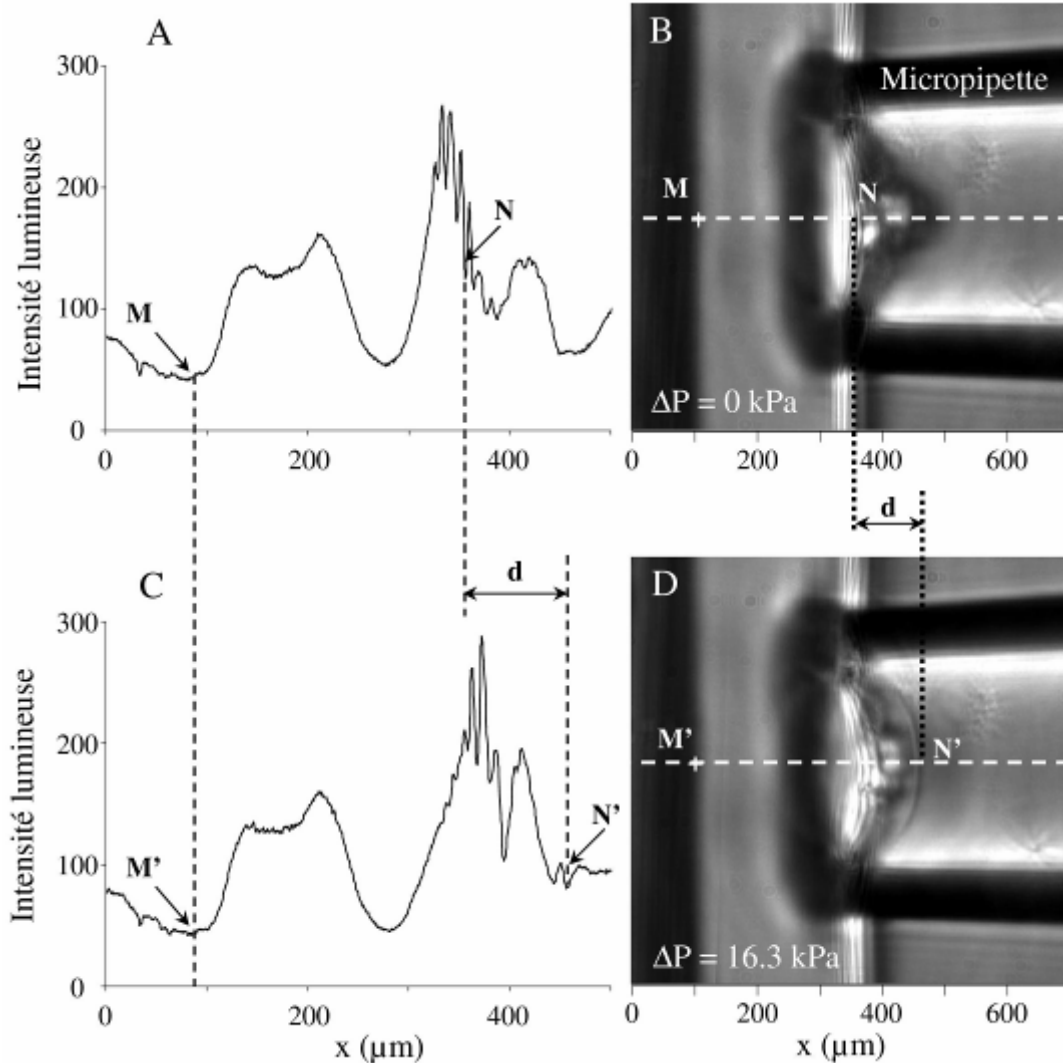


Figure 57 : Aspiration par micropipette d'un échantillon de PVA-C. Images successives **B et D** enregistrées au cours de l'aspiration. A gauche, les courbes **A et C** sont les courbes d'intensité lumineuses axiales. A partir des courbes d'intensité, les distances MN et M'N' entre la surface du gel et l'interface gel/verre ont permis d'estimer la distance d'aspiration  $d$  avec précision. *Figure tirée de Boudou et col. 2006b.*

### Résultats : estimation des modules de Young pour un cycle et six cycles de congélation décongélation du PVA-C

L'outil de caractérisation par micropipette a identifié un module moyen de 23 kPa  $\pm$  7 kPa pour les échantillons fabriqués avec un cycle congélation-décongélation. Cette mesure concernant la rigidité du gel pour un cycle de congélation-décongélation correspond aux insertions souples des modèles # 2 et # 3 et à l'ensemble du modèle homogène # 1. Pour six

cycles de congélation-décongélation, correspondant à la paroi des modèles # 2 et # 3, l'outil de caractérisation par micropipette a identifié un module moyen de 173 kPa  $\pm$  73 kPa.

Le **tableau 7** indique les valeurs du module de Young relevés pour différentes études expérimentales (Dineley et col., 2006; Duboeuf et col., 2007; Fromageau et col., 2007) pour des polymères de PVA-C construits en utilisant 1 ou six cycles de congélation-décongélation. Les auteurs reportent des valeurs de rigidités pour différentes dimensions d'échantillons, pour différentes vitesses de congélation et pour différentes proportions massique de PVA dans l'eau lors de la préparation des échantillons. Pour notre part, à l'exclusion des paramètres géométriques, nous avons suivi la méthode de préparation de Fromageau et col.. Les ordres de grandeur que nous obtenons grâce à la micropipette sont similaires à ceux qui sont reportés dans ces études. Notons un écart d'un facteur 2 pour le PVA-C préparé avec six cycles de congélation-décongélation entre la rigidité rapportée dans l'étude de Duboeuf et col. et celle rapportée dans l'étude de Fromageau et col.

	un cycle (kPa)	six cycles (kPa)	Nature du test mécanique	Forme et taille de l'échantillon (mm)	Vitesse de congélation (°C /mn)	% massique de PVA
Fromageau et col.	25 $\pm$ 3	322 $\pm$ 37	Traction uniaxiale	60 $\times$ 20 (diam $\times$ hauteur)	0.2	10.0
Duboeuf et col.	24 $\pm$ 1	162	Traction uniaxiale	300 $\times$ 300 $\times$ 200	-	10.0
Dineley et col.	57 $\pm$ 6	275 $\pm$ 25	Compression	15 $\times$ 4 $\times$ 310	-	15.0
Thèse Le Floc'h	23 $\pm$ 7	173 $\pm$ 73	Micropipette	5 $\times$ 100 (diam $\times$ hauteur)	0.2	10.0

Tableau 7 : Récapitulatif des mesures de module de Young répertoriées dans la littérature avec la nature du test mécanique effectué et les conditions expérimentales. Duboeuf et col. n'ont pas identifié la rigidité pour six cycles mais pour cinq cycles et sept cycles. Nous présentons ici le résultat d'une interpolation linéaire entre ces deux données.

### 7.3. Acquisition de données à l'aide d'un banc IVUS de pressurisation des modèles d'artère

Les modèles en gel PVA-C ont été montés sur un banc de pressurisation équipé d'une colonne d'eau permettant de régler le gradient de pression appliqué à leur paroi intérieure, cf. **figure 58**. L'ensemble du montage est immergé dans de l'eau dont la température est stabilisée à 25  $\pm$  1 °C avant chaque expérience.

A chaque pas de pression, une image de la section du modèle en PVA-C est acquise en utilisant un cathéter relié à un scanner IVUS (modèle In-Vision Gold, Endosonics, Milpitas, CA, U.S.A). Un laps de temps de 10s environ est utilisé entre le moment où la pression intérieure est modifiée et l'acquisition de l'image. Les cathéters utilisés ont une fréquence centrale d'émission de 20 MHz (Endosonics Inc., Milpitas, CA, U.S.A). Le signal est digitalisé à une fréquence de 100 MHz grâce à une plateforme d'acquisition (modèle Remora, Volcano therapeutics, California, U.S.A).

Pour le modèle homogène # 1, le gradient de pression entre deux acquisitions d'images est fixé à 25 mm de hauteur d'eau, soit environ 0.245 kPa. Pour les modèles PVA-C # 2 et # 3, le gradient de pression entre deux images est fixé à 50 mm de hauteur d'eau, soit 0.49 kPa. Pour chaque modèle d'artère, 11 images RF de la section ont été acquise en augmentant progressivement la pression intérieure, ce qui équivaut à 10 augmentations de la pression s'appliquant sur la paroi intérieure.

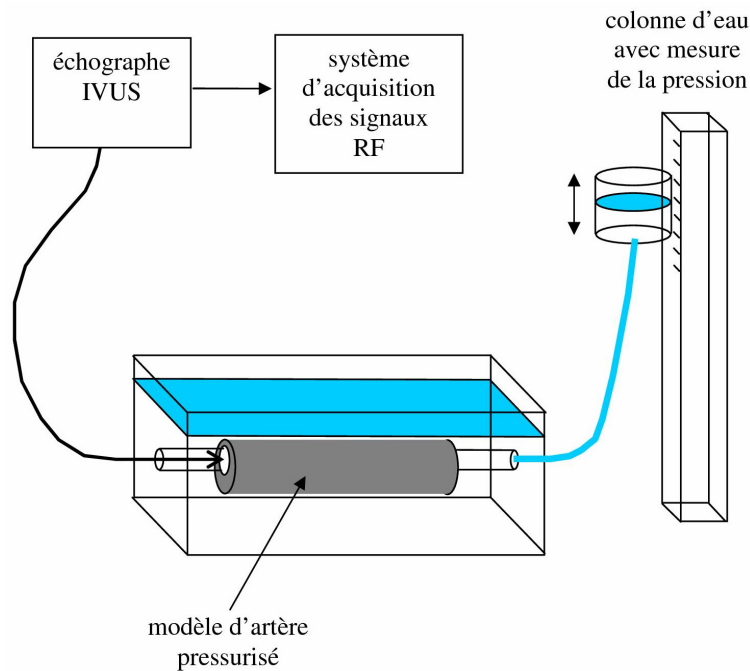


Figure 58 : Schéma du montage de pressurisation des modèles en polymère. La pression est réglée grâce à une colonne d'eau. Le gradient de pression appliqué au Modèle # 1 est équivalent à 25 mm d'eau, soit environ 0.245 kPa. Le gradient de pression appliqué aux modèles # 2 et # 3 est équivalent à 50 mm d'eau, soit environ 0.5 kPa.

#### 7.4. Segmentation des contours intérieur et extérieur des modèles en PVA-C

Les contours intérieur et extérieur sont des données importantes pour résoudre le problème inverse. D'une part, ils sont utilisés lors de l'estimation du champ de déformation pour construire un masque permettant de ne calculer les déformations que dans

le domaine d'intérêt. D'autre part, notre algorithme les utilise pour l'identification des modules de Young. Le contour intérieur, en particulier, est de première importance car il participe à la détermination de l'épaisseur de la chape fibreuse, dont nous avons noté l'importance tant du point de vue de la résolution du problème inverse que de l'estimation de la vulnérabilité de la plaque (voir le paragraphe « précision de la méthode de segmentation du contour intérieur et du contour extérieur » ci-dessous).

#### *Méthode semi-automatique utilisée pour le contour intérieur et le contour extérieur*

Les images B-mode, construites à partir des signaux RF, ont été segmentées pour détecter les contours intérieur et extérieur des modèles PVA-C en utilisant une méthode issue de la méthode semi-automatique décrite par [Roy Cardinal et col., 2006](#). Cette méthode fait figure de référence actuellement pour la segmentation de la lumière et de l'adventitia des artères coronaires. Entre autre, une validation clinique est en cours sur des données acquises *in-vivo*.

#### *Précision de la méthode de segmentation du contour intérieur et du contour extérieur*

L'étude effectuée sur données IVUS simulés ([Roy Cardinal et col., 2006](#)) indique une erreur moyenne entre les contours de référence et les contours détectés par l'algorithme de 72  $\mu\text{m}$ . Cette erreur moyenne est de l'ordre de 160  $\mu\text{m}$  dans le cas de 9 séquences *in-vivo*, en prenant comme référence les contours indiqués par des spécialistes ([Roy Cardinal et col., 2006](#)). Dans le cas de notre étude sur des modèles d'artère, nous devons nous approcher d'un écart entre les vrais contours et les contours identifiés par l'algorithme de Roy Cardinal et col. de l'ordre de 100  $\mu\text{m}$ .

## 7.5. Estimation des déformations à l'aide du LSME

Les déformations radiales au cours de la pressurisation des modèles ont été estimées à partir des signaux RF en utilisant l'estimateur lagrangien LSME décrit par [Maurice et col., 2005](#). Le principe de cet estimateur peut être vu au [paragraphe 3.1.3](#).

### 7.5.1. Paramètres de l'estimateur de déformations

Les paramètres du code LSME tels que la taille radiale, la taille circonférentielle, le pas radial et le pas circonférentiel ont été fixé à 301 pixels, 31 pixels, 5 pixels et 3 pixels. Ces paramètres sont proches des paramètres utilisés sur des données *in-vivo* par [Maurice et col., 2007](#). Nous les avons choisis en pensant qu'ils optimisaient la reconstruction du module de Young qui est ensuite effectuée. Les déformations sont mesurées entre deux images successives acquises pour un gradient de pression fixé à 0.245 kPa pour le modèle PVA-C # 1 ou à 0.49 kPa pour les modèles PVA-C # 2 et # 3.

### 7.5.2. Ordre de grandeur des déformations radiales de la paroi des modèles d'artère

La deuxième colonne de la [figure 59](#) montre la valeur des déformations radiales obtenues pour les modèles PVA-C # 1, # 2 et # 3. Les déformations radiales sont comprises entre -2 % à 0.5%. La moyenne des déformations est de -0.97 %, -0.46 % et -0.4 %, respectivement pour les modèles # 1, # 2 et # 3.

## 7.6. Paramètres de notre algorithme de reconstruction de l'élasticité

La méthode de résolution du problème inverse pour reconstruire la répartition du module de Young à partir du champ de déformation est celle explicitée au [paragraphe 5.4](#). L'algorithme iMOD employé est identique à celui dont nous nous sommes servis au cours de la validation numérique (cf. [paragraphe 6.1](#)).

Les critères d'arrêt de la segmentation itérative et de l'optimisation sont adaptés : les critères d'arrêts de la segmentation itératives sont soit une diminution de la fonction objectif en deux itérations descendant sous un seuil de  $10^{-8}$ , soit un nombre maximum de 10 régions atteint. Les paramètres d'arrêt de l'optimisation des modules de Young sont de  $10^{-12}$  pour la valeur de l'amplitude du gradient de la fonction objectif et de 50 itérations pour le nombre maximum d'itérations.

## 7.7. Performance de notre algorithme pour la détection des insertions souples des modèles d'artère

Notre algorithme, conjointement utilisé avec le LSME, permet une reconstruction de la morphologie des modèles PVA-C. Nous exposons les résultats détaillés obtenus pour les trois modèles pour un pas de pression en particulier, celui donnant le meilleur contraste de rigidité entre la paroi rigide et les insertions souples.

### 7.7.1. Identification de la répartition de la rigidité d'un modèle homogène

Le cas du modèle PVA-C # 1 de la [figure 59](#) montre toutes les étapes de la reconstruction de la répartition du module de Young pour le modèle supposé homogène ayant subi un cycle de congélation-décongélation. Le module de Young moyen est estimé à  $30.9 \text{ kPa} \pm 3.1 \text{ kPa}$ . L'algorithme a été forcé de manière à augmenter le nombre de régions segmentées, de telle manière à s'apercevoir des conséquences d'une sur-segmentation sur la reconstruction de l'élasticité. Bien que des régions « virtuelles » ne correspondant à aucune hétérogénéité soient identifiées, la reconstruction du module de Young n'est pas perturbée puisque ces régions sont identifiées avec un module de Young très proche du module de Young moyen. Ce résultat indique que le processus couplé segmentation-optimisation est capable, même lorsque des régions virtuelles ne

correspondant pas à de « vraies » hétérogénéités sont créés, d'identifier la rigidité de régions homogènes.

### 7.7.2. Détection des inclusions souples au sein des modèles

La **figure 59** montre les cartographies d'élasticité identifiées pour le Modèle # 2 et # 3. Le module iMOD combinant la procédure TMS à la procédure de segmentation-optimisation a identifié avec succès le positionnement des insertions en utilisant un nombre limité de paramètres (inférieur à 6). Les insertions souples sont identifiées avec un module de Young de 41 kPa et 14.2 kPa (respectivement pour les plaques # 2 et # 3) alors que le gel environnant est identifié avec un module de Young supérieur de 110 kPa et 127 kPa (respectivement pour les plaques # 2 et # 3). De la même manière que pour les résultats de l'étude numérique, les modulogrammes finaux présentés sont des répartitions de modules de Young simplifiés où nous avons regroupé les régions de rigidités proches.

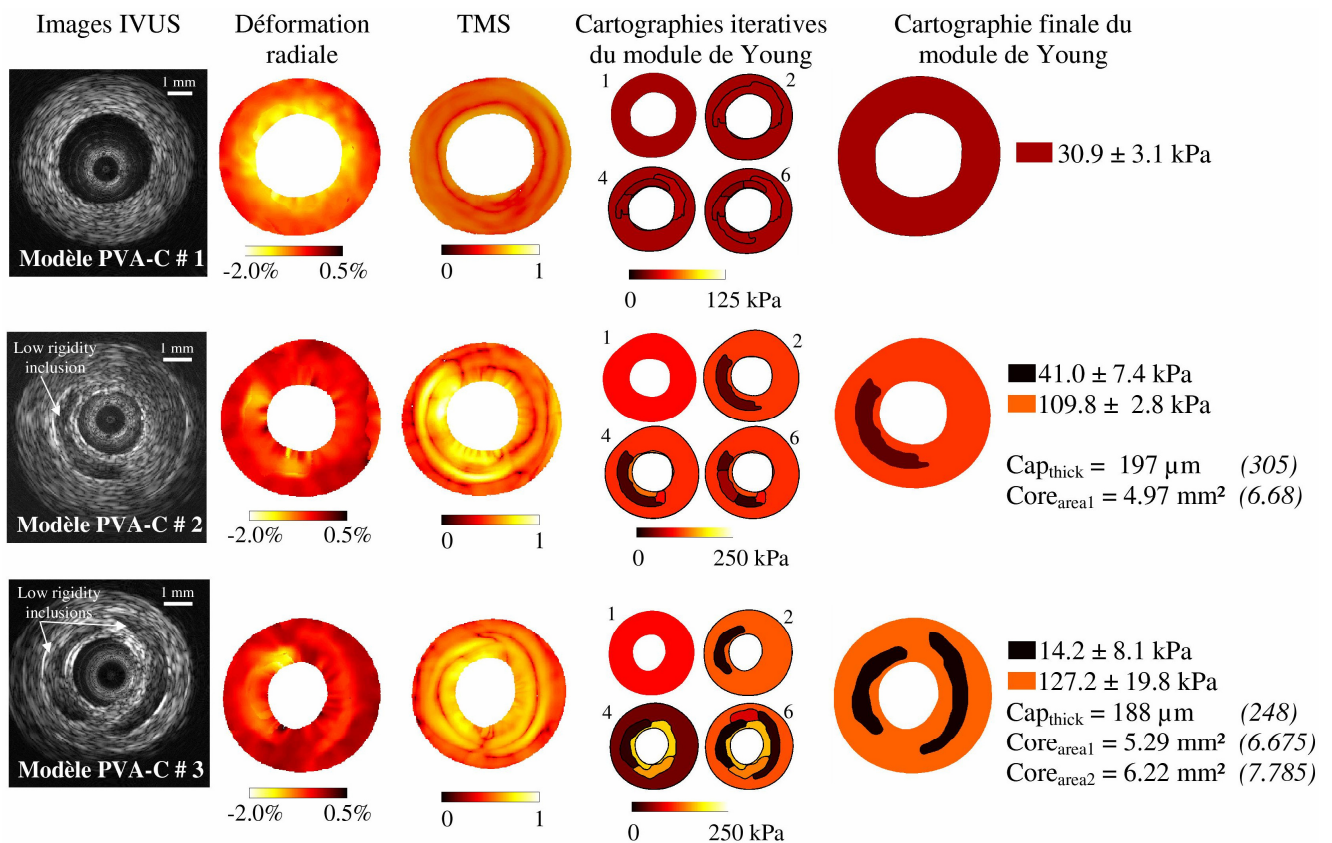


Figure 59 : Résultat de la reconstruction de l'élasticité des modèles en polymère à partir du champ de déformation radiale mesuré à l'aide d'un cathéter IVUS. **1<sup>ière</sup> ligne** : Modèle # 1 supposé homogène. Le gradient de pression est de 0.245 kPa entre deux images successives utilisées. **2<sup>ième</sup> ligne** : Modèle # 2 comportant une insertion moins rigide que le reste de la paroi. **3<sup>ième</sup> ligne** : Modèle # 3 comportant deux insertions moins rigides que le reste de la paroi. **1<sup>ière</sup> colonne** : Images IVUS. **2<sup>ième</sup> colonne** : champs de déformation radiale. **3<sup>ième</sup> colonne** : Critère de détection des hétérogénéités  $dW$  issu de la Transformée Modifiée de Sumi (TMS). **4<sup>ième</sup> colonne** : Cartographies itératives des modules de Young. **5<sup>ième</sup> colonne** : Cartographies finales des modules de Young, simplifiées.



### 7.7.3. Évolution de la fonction objectif au cours de la détection des constituants

La **figure 60** montre l'évolution de la fonction objectif pour les modèles # 1 , # 2 et # 3. Les diminutions significatives de la fonction erreur sous forme de « marches » correspondent à la détection par l'algorithme d'hétérogénéités de surface significatives et ayant un module de Young significativement différent du module de Young de la région dont elles sont issues. Typiquement, la détection des composants n'ayant subi qu'un seul cycle de congélation-décongélation (et donc moins rigides) provoquent une diminution significative de la fonction objectif (figure 60 Modèle # 2 et Modèle # 3). La détection de composants fictifs au sein de la paroi supposée homogène provoque des diminutions de la fonction objectif qui sont moins significatives. En effet, le module de Young des régions ainsi détectées sont proches du module de Young de la région dont elles sont issues. Les itérations pour le Modèle # 1 montre le faible impacte de la multiplication des régions fictives sur la diminution de la fonction objectif lorsque le matériau est homogène.

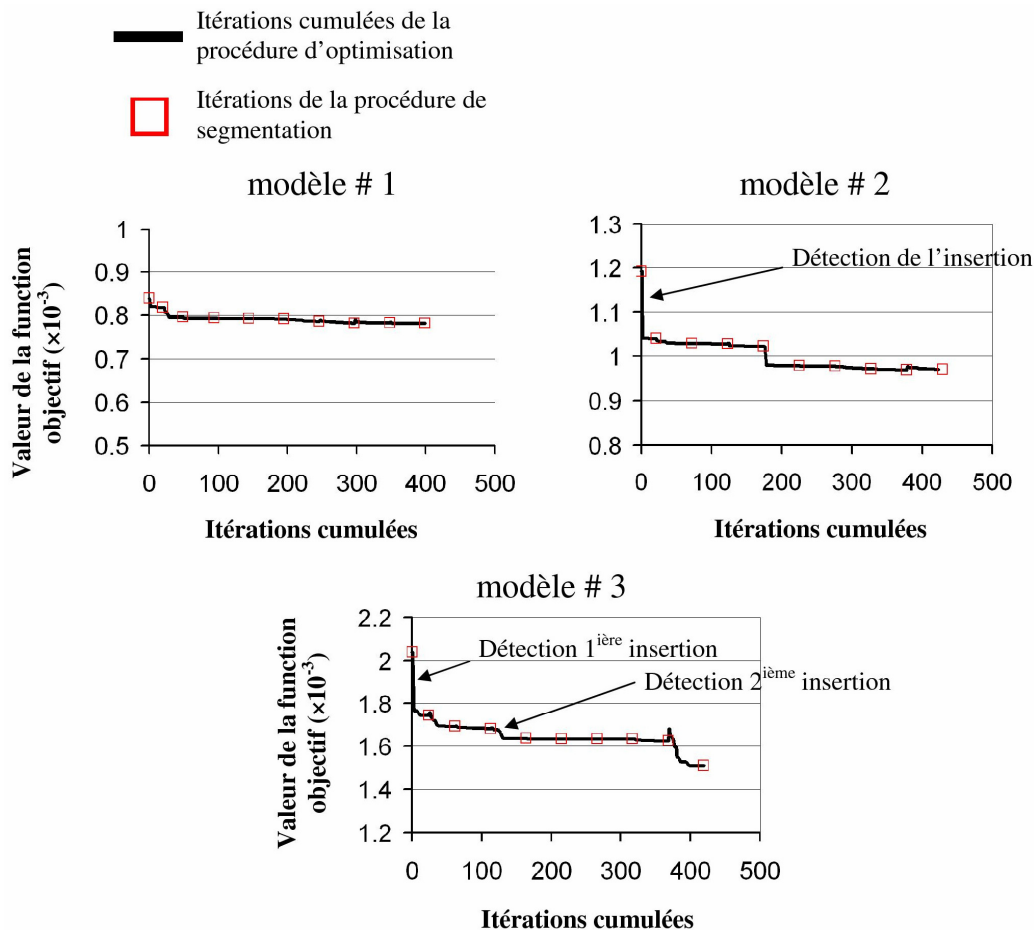


Figure 60 : Évolution de l'amplitude de la fonction objectif en fonction des itérations cumulées pour les trois modèles et pour les dix premières itérations de iMOD. Les itérations cumulées correspondent aux itérations effectuées par l'algorithme d'optimisation alors que les itérations non-cumulées (rectangle rouges) correspondent aux itérations augmentant le nombre d'hétérogénéité dans le processus de segmentation de iMOD. L'identification des insertions s'accompagne d'une diminution significative de la fonction erreur.

L'algorithme arrive dans la majorité des cas à détecter en premier lieu les insertions réelles avant de créer des insertions virtuelles en niveau des parties homogène de la paroi. Au niveau du Modèle # 2, l'insertion est détectée dès la 2<sup>ième</sup> itération. Au niveau du Modèle # 3, il faut attendre la 4<sup>ième</sup> itération (de la phase de segmentation) pour que l'algorithme détecte toutes les insertions.

## 7.8. Précision des contours identifiés

Nous comparons les contours identifiés par l'algorithme aux contours segmentés en utilisant les images B-mode. Les indicateurs de la qualité de la segmentation sont calculés pour les 2 modèles comportant des insertions en utilisant comme contours de référence les contours segmentés sur les images B-modes. Les résultats sont issus des 10 pas de pression utilisés dans chacun des cas.

### 7.8.1. Contours de référence utilisés comme base de comparaison

Les vrais contours des constituants des modèles # 2 et # 3 ne peuvent pas être connus de manière absolue. En effet, lors de la polymérisation et du durcissement du polymère, le volume du polymère change. Les côtes des moules utilisés ne sont donc pas utiles pour connaître de manière précise les contours des constituants. Nous préférons donc utiliser les images B-mode elle-même pour estimer les contours des constituants.

Les limites des insertions souples sont facilement identifiables sur les images B-mode, grâce à leur faible diffusivité (composants noirs anéchogéniques) : cf. **figure 61**. Nous avons utilisé cette caractéristique d'échogénicité pour identifier manuellement les contours directement sur les images B-mode. Cette méthode a pour avantages de prendre en compte les déplacements de la paroi au cours de la pressurisation et de ne pas être influencée par la déformation de la paroi entre l'instant où l'expérience de pressurisation est réalisée et l'instant où la prise de vue à l'aide d'une loupe binoculaire est effectuée. Il est probable que des déformations dues à la pressurisation de l'artère ou dues à la coupe de l'échantillon auraient alors complexifié l'estimation des contours des constituants.

### 7.8.2. Indicateurs de qualité utilisés

Par la suite, les contours des constituants issus des images B-mode sont considérés comme les contours de références : nous avons utilisé les mêmes indicateurs de précision de contours que nous avons déjà utilisés pour les données simulées, soit la distance moyenne, la distance maximale, la valeur de prédiction positive et la valeur de la sensibilité (cf. [paragraphe 0](#)).

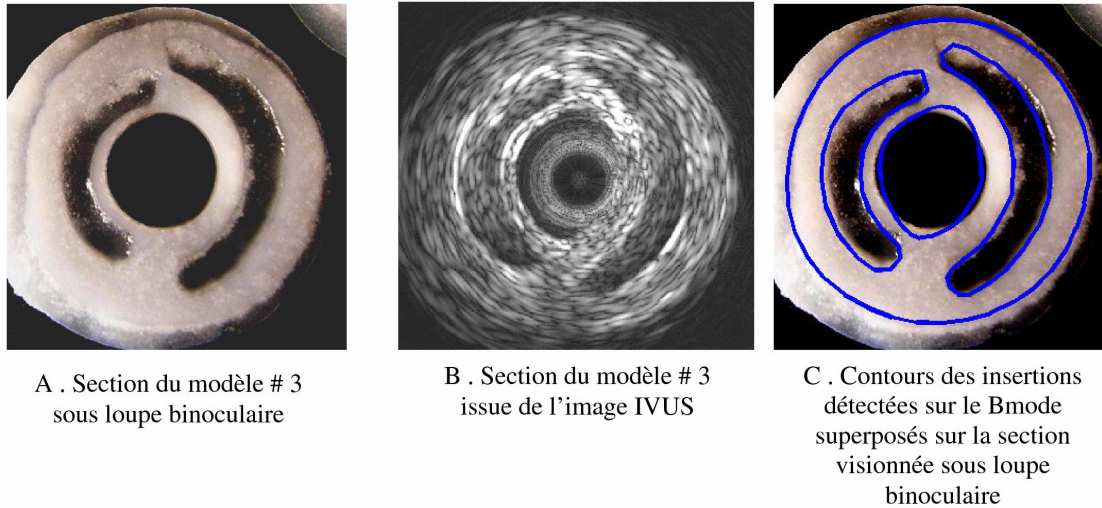


Figure 61 : Détection des contours des constituants sur l'image B-mode. **A)** Section du Modèle # 3 sous loupe binoculaire. **B)** Section du même modèle en IVUS pendant l'essai de pressurisation. Nous avons noté une déformation entre A) et B) en observant en particulier le contour intérieur du modèle d'artère. **C)** Détection des contours identifiés sur l'image B-mode superposé sur la section observée à l'aide d'une loupe binoculaire.

### 7.8.3. Valeur de sensibilité et de prédiction positive

Pour l'ensemble des données, les indicateurs de prédiction positive (VPP) et de sensibilité (VS) ne sont jamais inférieurs à 79 % et 64 % et leur moyenne respective est de 90 % et 82 % : cf. **figure 62**. La sensibilité, légèrement moins bonne que la valeur de prédiction positive, est reliée à la sous-estimation des aires des constituants. La plupart du temps, le contour de référence estimé manuellement englobe le contour estimé par l'algorithme.

### 7.8.4. Distance maximale et distance moyenne

La distance maximale entre les contours segmentés manuellement et les contours identifiés par l'algorithme est en moyenne de 465  $\mu\text{m}$ . Cette distance maximale est majoritairement identifiée au niveau des épaules (i.e. extrémités) des insertions, résultat que nous avons déjà relevé au niveau de la validation numérique de l'algorithme (cf. **paragraphe 0**). En effet, la résolution du champ de déformation dans la direction circonférentielle est moins bonne que dans la direction radiale, ce qui implique une erreur de positionnement des contours plus importante.

La distance moyenne entre les contours segmentés manuellement et les contours identifiés par l'algorithme est de 129  $\mu\text{m}$ . Cette distance moyenne est toujours inférieure à 208  $\mu\text{m}$ , quelque soit le cas traité.

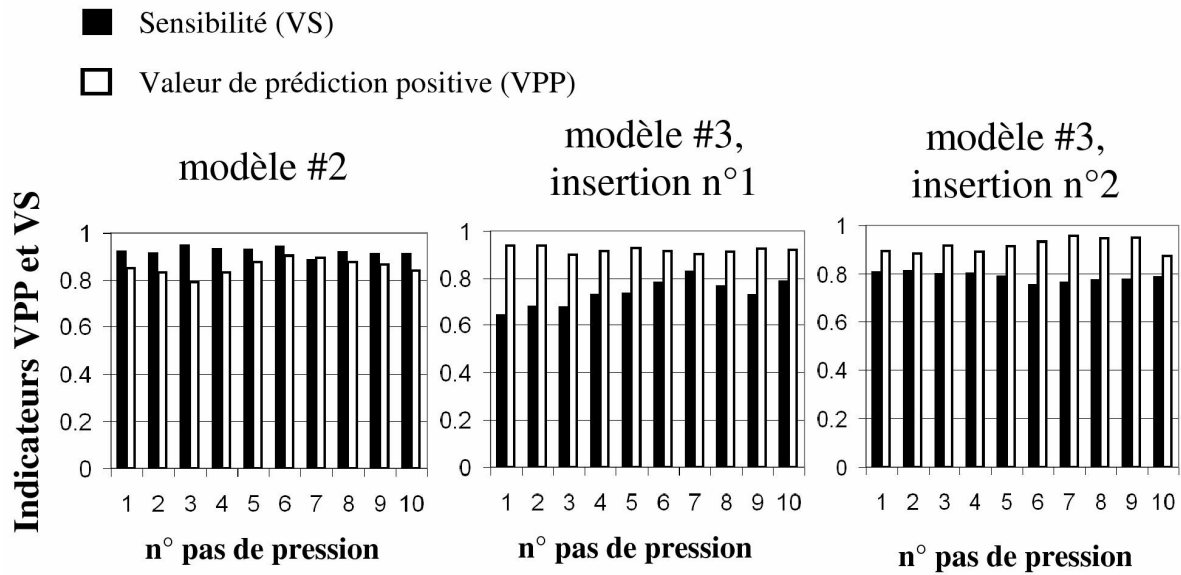


Figure 62 : Valeur de prédiction positive (VPP) et valeur de la sensibilité (VS) des contours identifiés par l'algorithme concernant les insertions des modèles # 2 et # 3. Les indicateurs de précision sont évalués pour chaque pas de pression, en prenant comme contours de référence les contours détectés manuellement.

Nous pouvons comparer ce résultat à celui obtenu dans le cadre de l'étude numérique utilisant des images IVUS simulées. Nous avons constaté que l'erreur moyenne était de 96  $\mu\text{m}$  pour le positionnement des contours des corps nécrotiques. Cette ordre de grandeur de l'erreur moyenne du positionnement des contours, de l'ordre de 100  $\mu\text{m}$ , est retrouvé dans le cadre de ces expérimentations.

### 7.8.5. Estimation de l'épaisseur de la chape fibreuse et de l'aire des insertions

L'équivalent de l'épaisseur de la chape fibreuse (i.e. distance minimale entre le contour de l'insertion et le contour intérieur du modèle d'artère) a été estimé à partir des contours segmentés à la main et des contours identifiés par l'algorithme. En considérant l'ensemble des pas de pression, l'algorithme identifie une épaisseur de chape fibreuse de  $133 \mu\text{m} \pm 67 \mu\text{m}$ ,  $134 \mu\text{m} \pm 50 \mu\text{m}$  et  $629 \mu\text{m} \pm 103 \mu\text{m}$ , respectivement pour l'insertion souple du Modèle # 2 et pour les insertions n°1 et n°2 du Modèle # 3. En ce qui concerne les valeurs de référence, l'épaisseur de chape fibreuse en fonction de la pression est en moyenne de  $318 \mu\text{m} \pm 48 \mu\text{m}$ ,  $280 \mu\text{m} \pm 52 \mu\text{m}$  et  $677 \mu\text{m} \pm 71 \mu\text{m}$ , respectivement pour l'insertion souple du Modèle # 2 et pour les insertions n°1 et n°2 du Modèle # 3. En moyenne, l'épaisseur identifiée par l'algorithme est systématiquement sous-évaluée par rapport à l'épaisseur de référence de 130  $\mu\text{m}$ , soit -31 % : voir la [figure 63](#).

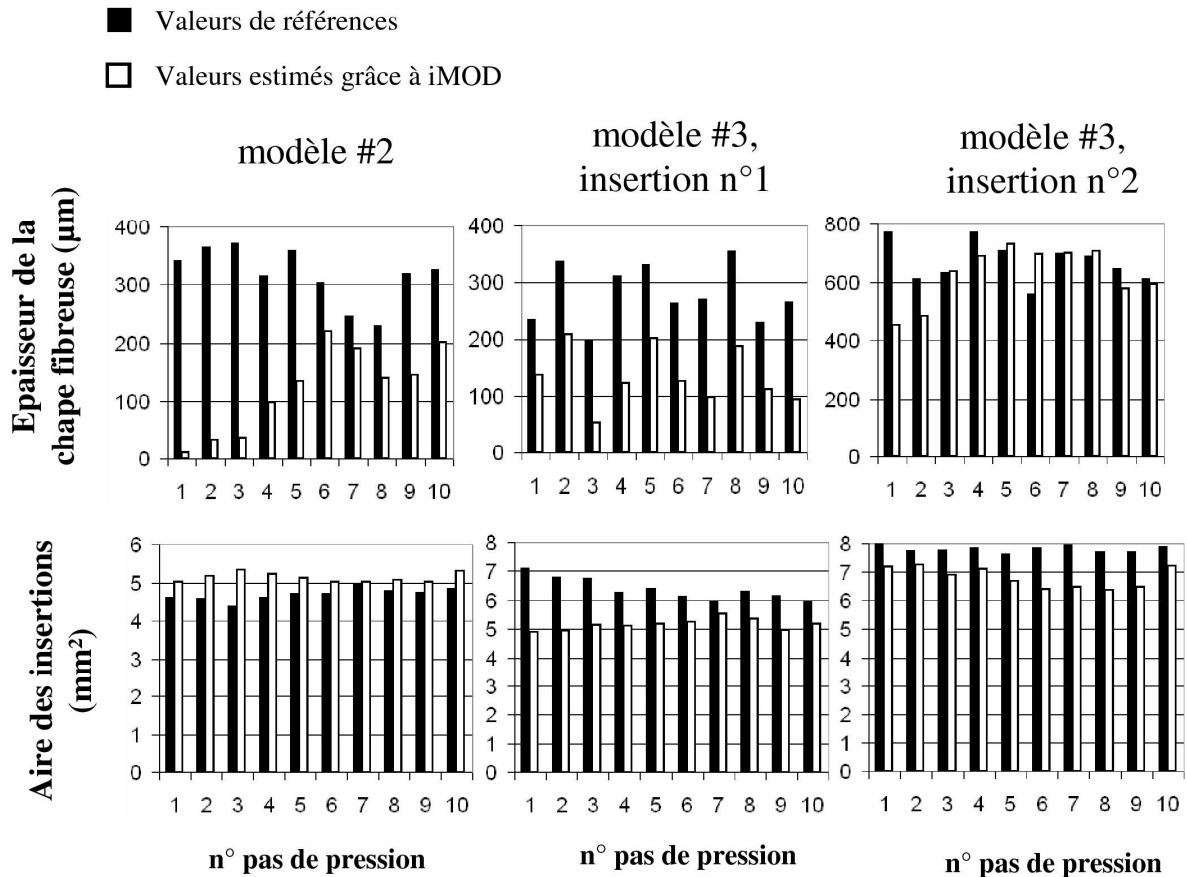


Figure 63 : **1<sup>ière</sup> ligne** : Valeur des épaisseurs de chape fibreuse. **2<sup>ième</sup> ligne** : Valeur des aires des insertions des modèles # 2 et # 3. Les valeurs des paramètres sont évaluées pour chaque pas de pression, en indiquant les valeurs identifiées par l'algorithme iMOD et les valeurs de références obtenues à partir des images B-mode.

L'épaisseur est estimée de manière plus précise pour les insertions plus éloignées de la lumière que pour les insertions proches de la lumière. L'épaisseur de la chape fibreuse de l'insertion n°2 du Modèle # 3 est estimée avec une erreur moyenne de seulement 45 µm. En comparaison, l'épaisseur de la chape fibreuse de l'insertion n°1 du même modèle est estimée avec une erreur moyenne de 146 µm. Cette détérioration de la précision de notre algorithme peut être liée à la détérioration de la précision de l'estimateur des déformations lorsque des structures de faibles dimensions sont observées. Dans l'étude numérique, nous avons rencontré une détérioration similaire pour une épaisseur de la chape fibreuse inférieure à 200 µm. L'algorithme d'estimation des déformations était alors en difficulté pour estimer précisément la déformation radiale au niveau de l'équivalent de la chape fibreuse, soit au niveau de la faible épaisseur de matière séparant le corps nécrotique de la lumière (cf. [paragraphe 6.7](#)).

L'algorithme a estimé l'aire des insertions souples à  $5.1 \text{ mm}^2 \pm 0.12 \text{ mm}^2$ ,  $5.2 \text{ mm}^2 \pm 0.19 \text{ mm}^2$ ,  $6.76 \text{ mm}^2 \pm 0.35 \text{ mm}^2$ , alors que les valeurs de références sont  $4.7 \text{ mm}^2 \pm 0.15 \text{ mm}^2$ ,  $6.4 \text{ mm}^2 \pm 0.36 \text{ mm}^2$  et  $7.8 \text{ mm}^2 \pm 0.12 \text{ mm}^2$ , respectivement pour l'insertion du Modèle # 2 et pour les insertions n°1 et n°2 du Modèle # 3. La différence entre l'aire

identifiée par l'algorithme et l'aire de référence est en moyenne de  $-0.13 \text{ mm}^2$ , soit  $-8.9 \%$ . L'aire des constituants est légèrement sous-évaluée par l'algorithme par rapport à la segmentation manuelle : cf. figure 63. Cette sous-estimation de l'aire des constituants est liée à la sensibilité de notre algorithme qui est moindre que sa valeur de prédiction positive que nous avons précédemment estimées (cf. paragraphe précédent).

## 7.9. Validations des modules de Young estimés par l'algorithme

Nous avons estimé le module de Young moyen obtenu par l'algorithme sur les modèles pour un cycle de congélation-décongélation (Modèle # 1 entier et insertions souples des modèles # 2 et # 3) et pour six cycles de congélation-décongélation (modèles # 2 et # 3 hors insertions souples), et cela en tenant compte de l'ensemble des pas de pression. Pour un cycle de congélation, notre algorithme identifie un module de Young de  $28.7 \text{ kPa} \pm 12.9 \text{ kPa}$ . Pour six cycles de congélation, notre algorithme identifie un module de Young de  $123 \text{ kPa} \pm 12 \text{ kPa}$ , cf. **figure 64**. Notons que ces résultats correspondent à l'ensemble des données sur les 3 modèles et sur les 10 pas de pressions imposés successivement aux différents modèles.

Rappelons que les mesures de rigidité effectuées par micropipette sur des échantillons fabriqués avec les mêmes proportions géométriques, avec la même préparation de polymère et dont les cycles de congélation ont été effectués en même temps, ont donné pour résultat  $23.4 \text{ kPa} \pm 7 \text{ kPa}$  et  $173 \text{ kPa} \pm 73 \text{ kPa}$ , respectivement pour un et six cycles de congélation-décongélation.

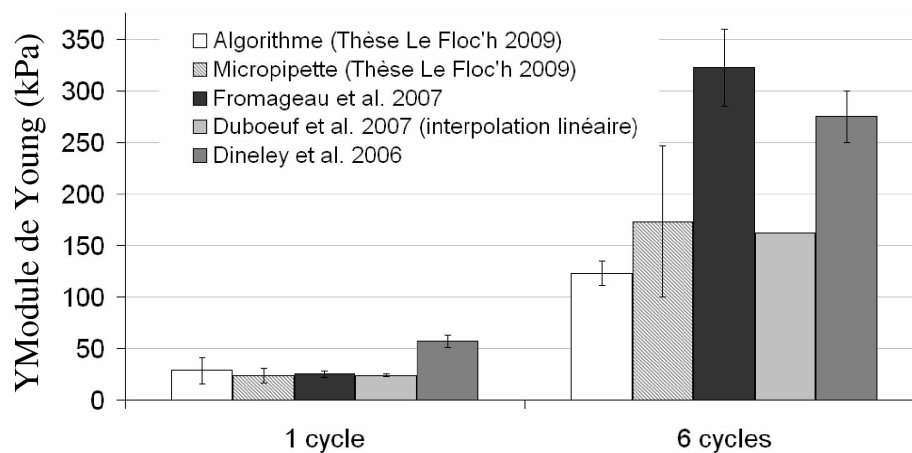


Figure 64 : Comparaison de la moyenne des modules de Young estimée par l'algorithme à la moyenne des modules de Young estimée par d'autres techniques expérimentales pour 1 et six cycles de congélation-décongélation. Fromageau et col. ainsi que Dineley et col. ont utilisé une machine de traction uniaxiale. Duboeuf et col. ont utilisé une technique de compression d'échantillons cylindriques

En comparaison avec la méthode d'aspiration par micropipette, notre méthode de reconstruction estime correctement le module de Young des constituants préparés avec un seul cycle de congélation-décongélation, avec une surestimation moyenne de 23 % par rapport à la micropipette, tel qu'illustré dans la **figure 64**. Pour les constituants ayant été préparés avec six cycles de congélation-décongélation, notre méthode de reconstruction sous-estime de -29% (soit un facteur de 1.4) le module de Young par rapport à la méthode de micropipette. Donc, l'algorithme iMOD, allié au reste de la chaîne de mesure (acquisition, LSME), donne le même ordre de grandeur des rigidités que la mesure effectuée par l'aspiration par micropipette.

En revanche, pour le cas où six cycles de congélation-décongélation sont employés, il semble que le protocole que nous avons adopté pour construire les modèles PVA-C et les échantillons témoins mène à une rigidité plus faible que celles reportées dans la littérature. Le facteur entre la rigidité que nous obtenons et la rigidité reportée par [Fromageau et col., 2007](#) est proche de deux, bien que le protocole suivi soit le même. Nous pensons que la géométrie, qui influence la vitesse de congélation, explique probablement la rigidité plus faible obtenue dans nos modèles PVA-C par rapport aux modèles utilisés par Fromageau et col., qui sont de plus grande taille (cf. **tableau 7**). En effet, les tubes de 6 cm par 10 cm avaient été employés dans cette dernière étude.

## 7.10. Reproductibilité des modulogrammes au sein d'une même séquence de données IVUS

La reproductibilité traduit l'aptitude de notre méthode à retrouver les mêmes résultats pour différentes acquisitions effectuées sur les mêmes sections de modèles en PVA-C. Nous proposons ici d'évaluer la reproductibilité de la méthode de reconstruction de l'élasticité en utilisant les résultats obtenus successivement au cours de la pressurisation des modèles PVA-C. La reproductibilité est évaluée suivant deux axes : l'aptitude de l'algorithme à identifier de manière reproductible les contours des insertions et l'aptitude de l'algorithme à identifier de manière reproductible les modules de Young. Pour évaluer la reproductibilité de l'identification des contours des insertions, nous utilisons le fait que les déplacements de la structure entre deux images successives au cours de la pressurisation sont négligeables.

### 7.10.1. Reproductibilité de la mesure des déformations

La reproductibilité de la mesure du champ de déformation affecte directement celle de l'algorithme de reconstruction utilisé. Nous avons donc estimé la moyenne des déformations au cours de la pressurisation des modèles. Nous avons aussi mesuré plus localement la reproductibilité de la mesure des déformations en estimant un écart moyen local entre deux pas de pression.

La **figure 65** permet d'évaluer la reproductibilité de la mesure des déformations au cours de la pressurisation des modèles d'artère, en calculant la moyenne des déformations radiales pour chaque pas de pression. Rappelons que le gradient de pression est toujours le même entre chaque image acquise. La moyenne des déformations ne varie pas beaucoup au cours de la pressurisation. En effet, les coefficients de variation de la déformation moyenne (i.e. rapport entre le coefficient de variation et la moyenne) au cours de la pressurisation sont respectivement égaux à 8 %, 4.4 % et 3.6 % pour les modèles # 1, # 2 et # 3.

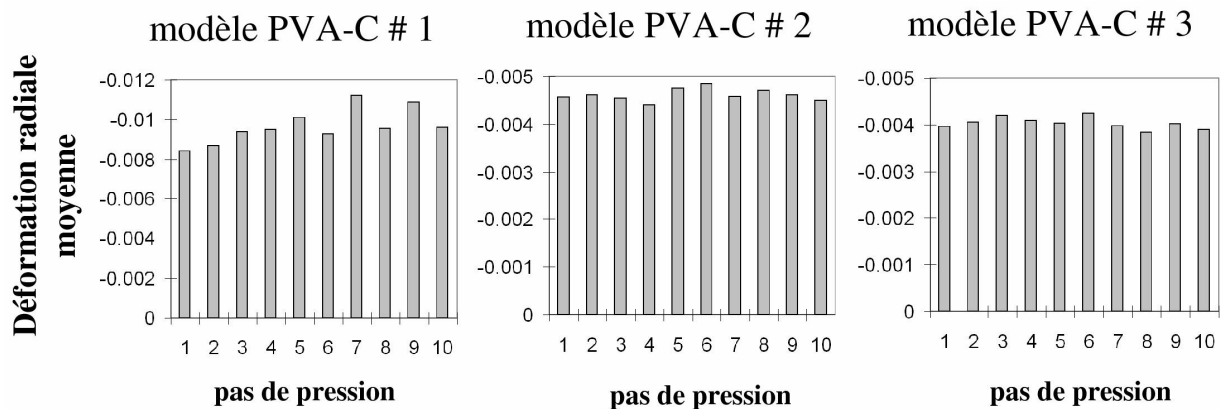


Figure 65 : Moyenne spatiale de la déformation radiale en fonction du pas de pression pour les les trois modèles.

Notons que la reproductibilité locale de la mesure des déformations est probablement moins bonne que la reproductibilité de la moyenne du champ qui prend en compte l'ensemble du domaine. Si nous considérons que les déplacements entre deux images successives sont négligeables par rapport à la résolution de la mesure du champ de déformation, nous pouvons calculer la différence locale entre deux champs de déformation mesurés successivement au cours de la pressurisation. La différence locale entre deux champs de déformation successifs est en moyenne de 0.12 %, 0.1 %, 0.078 %, respectivement pour les modèles # 1, # 2 et # 3. Comparativement aux moyennes des déformations qui sont de -0.97 %, -0.46 % et -0.4 % (respectivement pour # 1, # 2 et # 3), la différence locale entre deux champs de déformation successifs reste inférieure à 22 % de la valeur de la moyenne des déformations.

### 7.10.2. Reproductibilité des contours des constituants

L'écart moyen entre 2 contours identifiés successivement par l'algorithme au cours de la pressurisation est de  $36 \mu\text{m} \pm 7 \mu\text{m}$ ,  $47 \mu\text{m} \pm 21 \mu\text{m}$ ,  $29 \mu\text{m} \pm 12 \mu\text{m}$ , respectivement pour les insertions du Modèle # 2 et n°1 et n° 2 du Modèle # 3. L'écart maximum entre 2 contours d'un même constituant pour deux pas de pression successifs est souvent situé au niveau des épaules des insertions.



Le faible écart moyen de positionnement des contours ne perturbe pas l'estimation des aires des constituants puisque les coefficients de variation pour l'estimation de l'aire des insertions sont de 2 %, 4 % et 5 % respectivement pour le Modèle # 1 et # 2.

Les coefficients de variation pour l'estimation de la chape fibreuse sont de 61 %, 37 % et 16 % respectivement pour l'insertion du Modèle # 1, pour l'insertion n°1 et n°2 du Modèle # 3, soit en moyenne 38 %. La variabilité de l'estimation de l'épaisseur de la chape fibreuse est en partie expliquée par le positionnement du contour intérieur de la paroi, qui intervient par définition dans le calcul de l'épaisseur de la chape fibreuse.

Malgré un coefficient de variation de l'estimation de la chape fibreuse de l'ordre de 38 % en moyenne, ces résultats expérimentaux montrent une bonne reproductibilité du positionnement des contours des insertions.

### 7.10.3. Reproductibilité des modules de Young identifiés

La **figure 66** montre la reproductibilité de la méthode de reconstruction des modules de Young au cours de la pressurisation des modèles. Nous avons estimé le module de Young moyen pour les régions rigides (six cycles) et pour les régions compliantes (un cycle) identifiées par l'algorithme pour chaque pas de pression considéré.

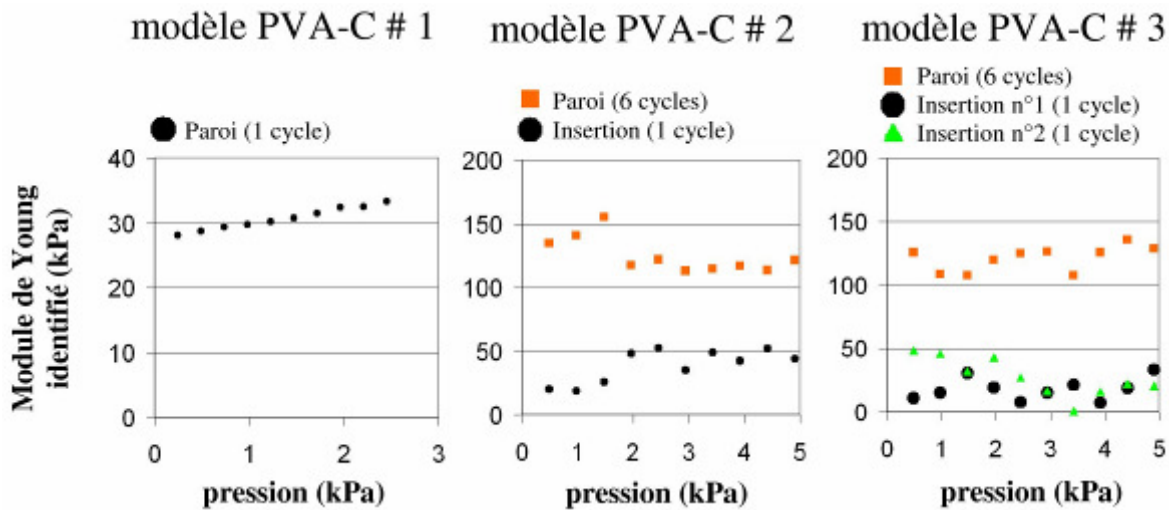


Figure 66 : Modules de Young moyens identifiés au cours de la pressurisation des modèles # 1, # 2 et # 3 pour les différents constituants utilisés (1 ou 6 cycles de congélation-décongélation). A l'inverse du Modèle # 1 où nous pouvons clairement identifier une non-linéarité matériau qui explique en partie le coefficient de variation du module de Young identifié, les coefficients de variation des modules de Young des modèles # 2 et # 3 sont plus liés aux incertitudes cumulées de la méthode (mesure des déformations, segmentation).

Pour le Modèle # 1, le module de Young identifié est de  $30.7 \pm 1.7$  kPa, ce qui correspond à un faible coefficient de variation de 5.5 % et donc à une bonne

reproductibilité. De manière intéressante, le module de Young augmente avec la pression intérieure de 18 % de 28.2 kPa au premier pas de pression à 33.4 kPa au pas de pression final. L'augmentation moyenne du module de Young pour chaque pas de pression est de 0.6 kPa (soit 2%). La méthode expérimentale utilisée permet de mettre en avant un effet non linéaire du matériau.

Pour les modèles # 2 et # 3, le module de Young moyen des insertions plus souples (un cycle) est de  $28.7 \pm 15.1$  kPa, ce qui correspond à un coefficient de variation de 54 %. Le constituant environnant (six cycles), est identifié avec un module de Young de  $123 \pm 12.1$  kPa, ce qui correspond à un coefficient de variation de 9.8%. A l'inverse du Modèle # 1, il est difficile d'identifier une non-linéarité du matériau pour les modèles # 2 et # 3 qui permettrait d'expliquer en partie les coefficients de variation sur les modules de Young identifiés.

#### 7.10.4. Reproductibilité locale : résultats visuels sur les modulogrammes

La **figure 67** permet d'évaluer de visu les cartographies de modules de Young obtenues pour les 3 modèles pour chaque pas de pression. Le module de Young estimé pour le Modèle # 1 augmente en fonction de la pression. L'algorithme, forcé à utiliser 10 régions pour le Modèle # 1, permet de mettre en évidence la relative homogénéité du gel PVA-C, malgré la création de régions virtuelles additionnelles. Pour le Modèle # 2, l'algorithme identifie de manière quasi-systématique l'insertion souple à la première itération de la segmentation itérative. Pour le Modèle # 3, nous avons noté l'identification systématique à partir du pas de pression n°4, d'une région plus rigide qui entoure la paroi intérieure et qui est délimitée par les insertions. Cette région est identifiée avec un module de Young moyen de 159 kPa alors que le module de Young moyen obtenu pour l'ensemble de la paroi construite à l'aide de gels six cycles est de 121.1 kPa. Cette région détectée systématiquement par l'algorithme nous a poussé à vérifier cette valeur inattendue grâce à l'expérience d'aspiration par micropipette.

A partir de la série des modulogrammes obtenus (figure 67), il est possible de proposer une visualisation de la rigidité apparente moyenne identifiée par iMOD, en supposant que les déplacements et les déformations de la paroi sont négligeables. La **figure 68** propose ainsi une visualisation de la moyenne locale du module de Young, qui permet d'obtenir une information intéressante sur la morphologie des modèles en PVA-C.

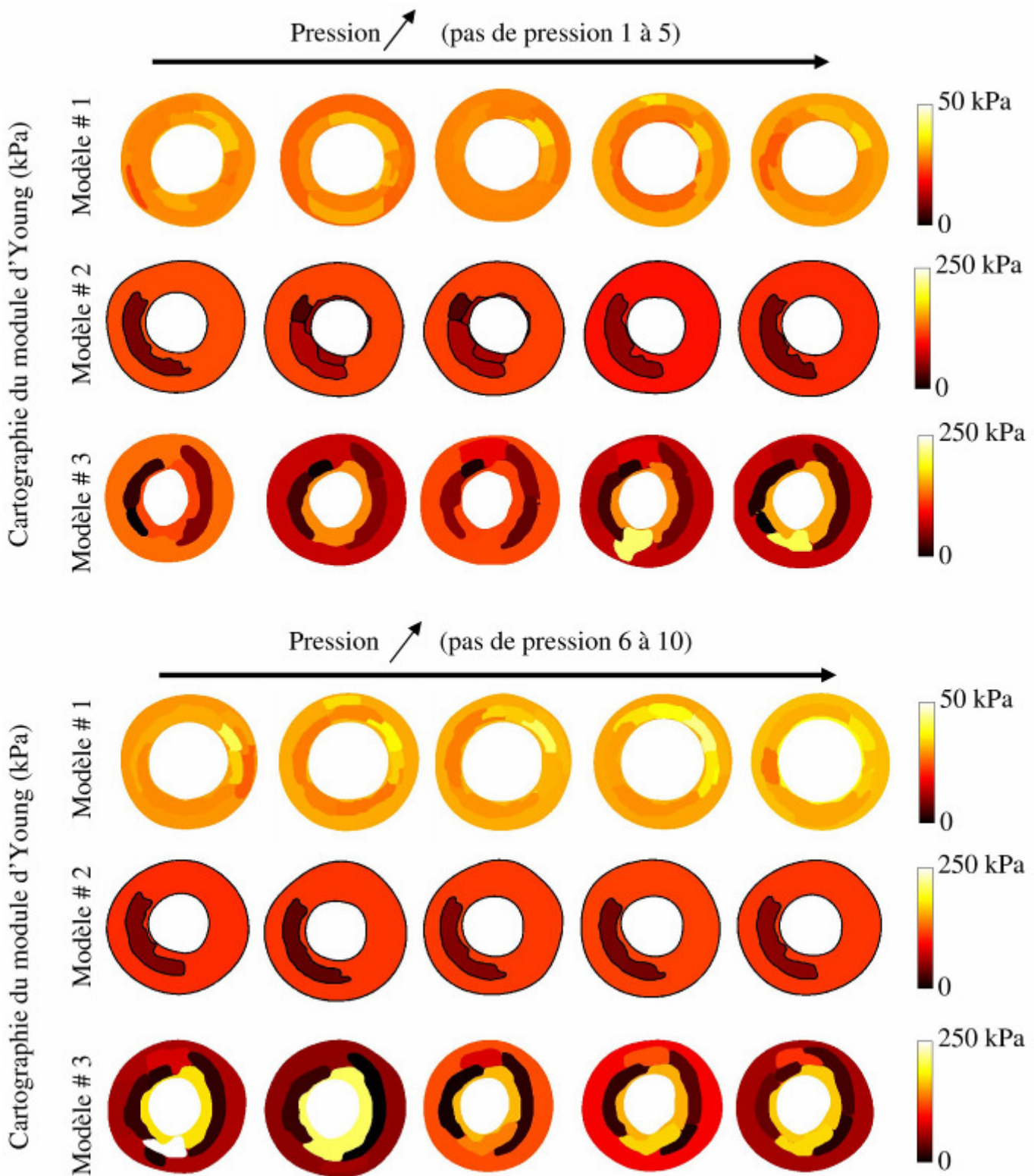


Figure 67 : Cartographies des modules de Young identifiés au cours de la pressurisation des modèles # 1, # 2 et # 3. Pour le Modèle # 1, les modulogrammes présentés contiennent 10 régions préconditionnant l'optimisation des modules de Young. Pour les modèles # 2 et # 3, nous présentons les modulogrammes en sortie d'algorithme.

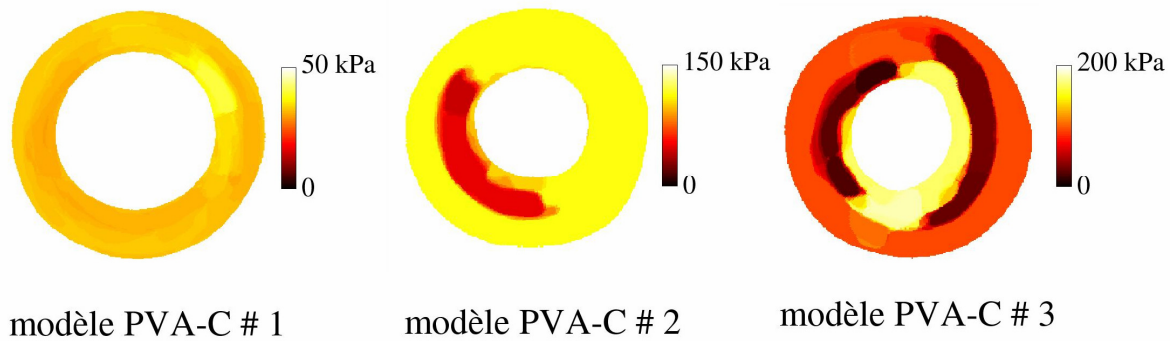


Figure 68 : Cartographies de la moyenne des modules de Young pour les modèles PVA-C # 1, # 2 et # 3. La moyenne est estimée en considérant les résultats de chaque pas de pression représentés dans la figure 67

## 7.11. Conclusions sur les résultats expérimentaux

Nous avons mis en place un protocole expérimental permettant d'estimer la précision de la méthode proposée pour reconstruire la répartition du module de Young de la paroi de trois modèles construits en polymère. Ce protocole nous permet d'utiliser l'ensemble de la chaîne de mesure nécessaire pour reconstruire l'élasticité des artères en conditions *in-vivo*. La chaîne de mesure comporte l'utilisation d'un échographe lié à une sonde intra vasculaire, une station d'acquisition des signaux RF, un algorithme de segmentation des contours de la paroi, un algorithme d'estimation des déformations (LSME) et enfin l'algorithme proposé de reconstruction de l'élasticité (iMOD). Chacune des étapes de la chaîne de mesure induit des erreurs sur l'estimation des modules de Young. Malgré les biais liés à l'utilisation de la chaîne de mesure, l'algorithme proposé est capable de détecter les insertions souples ayant un facteur de rigidité de l'ordre de 5 avec la paroi les entourant.

### 7.11.1. Performance de notre algorithme pour la détection de la morphologie des modèles d'artère

Pour chaque pas de pression et pour les deux modèles # 2 et # 3 présentant des insertions, l'algorithme a été capable de détecter les constituants n'ayant subi qu'un cycle de congélation-décongélation. Ces constituants, qui présentent un module de Young plus faible d'un facteur 5 avec le polymère environnant ayant subi six cycles de congélation-décongélation, sont identifiés grâce au couplage entre la procédure de segmentation et l'optimisation des modules de Young des régions segmentées. Le critère TMS remplit sa fonction en indiquant à la procédure de segmentation les frontières des constituants. Lorsque l'algorithme est forcé à segmenter une paroi a priori homogène telle que celle construite pour le Modèle # 1, la phase d'optimisation des modules de Young des différentes régions trouve des modules très proches les uns des autres, permettant d'obtenir une répartition de la rigidité homogène, ce qui reflète la réalité. Le nombre de paramètres

nécessaires pour résoudre le problème, qui correspond au nombre de régions utilisées par l'algorithme, reste faible, en moyenne inférieur à 6.6 (modèle PVA-C # 3).

### 7.11.2. Précision du positionnement des contours des constituants des modèles et de l'estimation de la chape fibreuse

Nous avons comparé les contours identifiés par l'algorithme aux contours de références segmentés en utilisant l'image B-mode. Les indicateurs de sensibilité et de prédiction de valeur positive confirment que l'algorithme est capable, allié à l'algorithme d'estimation des déformations, d'estimer le positionnement des insertions. La valeur de prédiction positive, qui indique la proportion du constituant détecté faisant réellement partie du constituant réel considéré est en moyenne de 90%. La sensibilité de 82 % indique que l'algorithme segmente les insertions de telle sorte que le contour de référence englobe le contour trouvé par l'algorithme, ce qui est confirmé par une légère sous-estimation des aires des constituants de -8.9 %.

Nous avons estimé une erreur moyenne de positionnement des contours des insertions de 130  $\mu\text{m}$ . Nous pensons que cette erreur moyenne, dont l'amplitude est importante à la vue de la précision que nous espérons atteindre *in-vivo*, est en grande partie liée à l'effet de filtre de l'estimateur des déformations. Nous faisons référence à l'étude numérique portant sur des images IVUS simulées au cours de laquelle nous avons noté une détérioration de la précision du positionnement des contours lors de l'utilisation des déformations estimées par le LSME. L'erreur moyenne de positionnement des contours va de paire avec l'erreur moyenne sur l'estimation de l'épaisseur de la chape fibreuse de 129  $\mu\text{m}$ .

L'algorithme, dans les conditions expérimentales utilisées, est donc capable d'estimer, avec une précision acceptable, une épaisseur de chape fibreuse de 260  $\mu\text{m}$ . Rappelons qu'un tel résultat est directement lié aux paramètres de l'estimateur des déformations utilisé ainsi qu'à la fréquence d'émission du cathéter, comme nous l'avons indiqué dans notre étude numérique. Puisqu'*in-vivo* un cathéter de 40 MHz a été choisi (cf. [chapitre 8](#)), nous pouvons espérer une meilleure détection de l'épaisseur de la chape fibreuse.

### 7.11.3. Performance de notre algorithme pour l'identification quantitative des modules de Young des modèles

La comparaison entre les modules de Young estimés grâce à l'algorithme et les modules de Young mesurés grâce à l'expérience de l'aspiration par micropipette nous a permis de confirmer que la chaîne de mesure utilisée permet d'estimer la répartition du module de Young avec un bon ordre de grandeur. En effet, la rigidité des insertions souples et de la paroi des modèles PVA-C a été estimée avec un écart de moins de 36% avec les mesures d'élasticité effectuées grâce à la micropipette. L'algorithme, s'il est utilisé avec

une mesure du gradient de pression artérielle au niveau de la section d'artère étudiée, peut donc permettre une estimation absolue (en opposition avec une estimation relative) du module de Young de l'artère. Les rigidités obtenues par notre méthode de référence (l'aspiration par micropipette) sont du même ordre de grandeur que les rigidités obtenues sur d'autres échantillons et par d'autres techniques dans la littérature.

#### 7.11.4. Reproductibilité de la méthode de reconstruction de l'élasticité

Nous avons évalué la reproductibilité de la méthode de reconstruction en observant les résultats de l'algorithme sur une même section d'artère et pour différents pas de pression. La très bonne reproductibilité de la reconstruction de la rigidité moyenne du Modèle # 1 permet de mettre en évidence la non-linéarité du matériau en fonction des déformations car le module de Young apparent augmente en fonction de la pression. Cette non-linéarité a été soulignée, concernant le polymère PVA-C, par une étude de [Millon et col., 2006](#).

En revanche, la reproductibilité de l'estimation du module de Young atteinte pour le modèle homogène n'est pas possible dans le cas des modèles # 2 et # 3. Dans le cas où le module de Young n'est pas homogène, la mesure des déformations est moins reproductible. En effet, les écarts de déformations et les écarts de segmentation se cumulent pour donner un coefficient de variation de 54 % pour les insertions souples et de 10 % pour la paroi. Il n'est donc pas aisé d'estimer, dans ce cadre, la non-linéarité du polymère utilisé, que ce soit pour les insertions souples construites avec un cycle de congélation-décongélation ou que ce soit pour la paroi construite avec six cycles de congélation-décongélation.

#### 7.11.5. Vers la détection de corps nécrotiques *in-vivo*

Malgré les biais liés à l'utilisation de la chaîne de mesure qui sera utilisée *in-vivo*, l'algorithme proposé est capable de détecter les insertions souples ayant un facteur de rigidité de l'ordre de 5 avec la paroi les entourant.

Nous pensons qu'il sera capable de détecter et d'identifier la rigidité des corps nécrotiques ayant un facteur de rigidité bien plus élevé dans les conditions *in-vivo*. En effet, nous avons montré, en utilisant des données simulées ([paragraphe 6.4.1](#)), qu'un facteur de rigidité plus important entre le composant et le reste de la paroi implique une meilleure robustesse de notre algorithme.

Notons qu'avec le cathéter et les paramètres LSME employés, nous estimons à 260  $\mu\text{m}$  l'épaisseur de la chape fibreuse qu'il est raisonnable d'estimer puisque l'erreur moyenne de mesure de la chape fibreuse est de 130  $\mu\text{m}$ .

#### 7.11.6. Limitations liées à l'étude expérimentale

La chaîne de mesure a été employée pour se rapprocher des conditions *in-vivo* d'acquisition de données. En revanche, l'expérience de pressurisation a été effectuée en quasi-statique, ce qui implique que la synchronisation des différentes données enregistrées, en particulier la synchronisation de la mesure de la pression avec l'acquisition des signaux RF, était effectuée manuellement à chaque pas de pression. Une synchronisation automatique et instantanée entre la mesure de la pression et l'acquisition des signaux RF sera primordiale pour les prochains essais effectués, tant en condition *in-vitro* qu'en conditions *in-vivo*, de telle manière à pouvoir prendre en compte les effets dynamiques rencontrés dans les conditions *in-vivo*.

## Chapitre 8 : Étude de la performance de iMOD à partir de données *in-vivo*

### Sommaire de ce chapitre

8.1. Acquisitions des images <i>in-vivo</i> .....	182
8.2. Estimation de la composition des plaques par prélèvement.....	183
8.3. Segmentation des contours intérieurs et des contours extérieurs de la paroi artérielle.....	183
8.4. Calcul et identifications des élastogrammes fiables.....	184
8.4.1. Calcul des élastogrammes .....	184
8.4.2. Positionnement des élastogrammes au cours du cycle cardiaque .....	184
8.4.3. Identification des élastogrammes perturbés par le contact cathéter-paroi .....	186
8.4.4. Sélection des élastogrammes retenus pour l'estimation de la rigidité de la paroi artérielle .....	189
8.5. Estimation du gradient de pression artérielle .....	191
8.6. Paramètres de l'algorithme de reconstruction de l'élasticité .....	192
8.7. Classification des régions par familles de rigidité .....	193
8.8. Modulogrammes obtenus à partir de données <i>in-vivo</i> .....	194
8.8.1. Modulogrammes obtenus sans prendre en compte le tissu environnant .....	194
8.8.2. Influence de la prise en compte du tissu environnant .....	200
8.9. Comparaison avec l'histologie .....	202
8.10. Conclusions et limitations de l'étude <i>in-vivo</i> .....	203
8.10.1. Forte hétérogénéité des plaques .....	203
8.10.2. Apport de la modulographie par rapport à l'élastographie pour la détection des corps nécrotiques éloignés de la lumière .....	203
8.10.3. Importance de la rigidité du milieu extérieur de l'artère .....	203
8.10.4. Limitations de l'étude <i>in-vivo</i> .....	204

Dans l'étude précédente, nous avons évalué la performance de notre algorithme en estimant la rigidité de modèles avec inclusions fabriqués en gel de PVA-C. Le protocole expérimental a permis la validation de la chaîne de mesure allant de l'acquisition des signaux RF à l'utilisation de l'algorithme de modulographie en passant par l'estimation des déformations radiales. Nous avons ainsi pu valider les modules de Young identifiés grâce à une comparaison avec les résultats d'aspiration par micropipette.

La poursuite de la validation passe nécessairement par une étape *ex-vivo* avant la phase de validation *in-vivo*. Cette phase correspond à l'utilisation d'échantillons post-



mortem sur le même banc expérimental que celui utilisé pour les modèles en polymère. La validation peut alors être effectuée de deux manières : en effectuant une analyse histologique des tissus de la paroi artérielle et en estimant par l'expérience de micropipette les propriétés mécaniques des constituants de la plaque. Cette étape, faute de temps, n'a pu être effectuée dans le cadre de ce travail et sera effectuée dans un avenir proche.

La phase ultime est la validation *in-vivo*. Cette phase est la plus difficile, d'une part par le défi qu'elle représente au vu de la qualité des données recueillies, et d'autre part par la difficulté à valider les résultats obtenus par l'algorithme. En effet, aucun outil ne permet actuellement d'estimer la rigidité des artères *in-vivo*. Une manière de valider qualitativement la répartition de l'élasticité identifiée est d'analyser les tissus prélevés de la plaque étudiée par athérectomie. L'étude de ces tissus permet d'évaluer la nature des composants formant la plaque. Par exemple, la présence de calcium dans les tissus prélevés doit correspondre à la détection de régions très rigides par l'algorithme de modulographie. D'autre part, il est possible de faire appel à des experts (i.e. cardiologues) qui, grâce à une analyse des images IVUS peuvent indiquer la présence ou non des composants types (calcium, fibrose, lipide, ...) dans la plaque.

Pour cette étude préliminaire de faisabilité, quatre patients présentant des plaques d'athérosclérose ont subi, au cours d'un acte médical, une échographie endovasculaire et une athérectomie directionnelle de la plaque (i.e. excision ou prélèvement de la plaque). L'acquisition des données *in-vivo* ainsi que les analyses histologiques ont été effectuées par le Pr. Y. Saijo de l'Institut « Development, Aging and Cancer » (Sendai, Japon). L'estimation des déformations radiales et les analyses histologiques des prélèvements ont été effectuées au LBUM, laboratoire du Pr. Guy Cloutier (Montréal, Québec, Canada), et sont publiées dans le cadre de l'étude préliminaire de [Fromageau et col., 2008](#). Pour notre part, nous avons apporté l'estimation de la répartition des modules de Young à partir des champs de déformation radiale.

## 8.1. Acquisitions des images *in-vivo*

Quatre patients ont donné leur accord écrit avant l'examen. Le protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique de l'université de Sendai. Avant l'athérectomie coronarienne directionnelle, des observations de routine en IVUS ont été effectuées et les signaux RF ont été acquis en même temps. Les images IVUS ont été acquises en utilisant un échographe Galaxy II ® (Boston Scientific, Natick, MA, USA) équipé d'un cathéter de 40 MHz avec une sonde rotative mécanique. Une séquence de 30 images a été acquise pour chaque patient pour une position longitudinale fixe du cathéter au niveau de la sténose maximum, avec une vitesse de 30 images/seconde. Les signaux RF ont été digitalisés avec une carte d'acquisition CS8500 8-bits et 500 MHz (GAGE, Lockport, IL, USA).

## 8.2. Estimation de la composition des plaques par prélèvement

La procédure d'athérectomie consiste à prélever une partie de la paroi où se situe la plaque d'athérome avec un cathéter permettant une excision. Les échantillons prélevés ont été fixés dans une solution de 10% de formol et colorés avec des anticorps trichrome Elastica-Masson normaux et CD68 mono-clones. Ces deux colorations ont donné des informations sur la présence de calcium, de lipide, de cellules musculaires, de thrombus et d'inflammation. La vulnérabilité du patient a été déterminée par l'analyse combinée des coupes histologiques des prélèvements, de l'histoire médicale du patient et des conditions cliniques. La vulnérabilité du patient est une condition plus générique que la vulnérabilité de la plaque étudiée. Le **tableau 8** donne les composants des plaques.

L'analyse des tissus prélevés par athérectomie nous permet de conclure sur la présence de certains constituants au sein de la plaque. Toutes les plaques contiennent du lipide et trois plaques sur quatre contiennent du calcium. Les cellules musculaires lisses sont présentes dans tous les cas. Enfin, le niveau d'inflammation, soit la présence de macrophage, est élevé (i.e. égal à 2) pour trois cas sur quatre.

Plaque #	Patient	Vulnérabilité	Calcium	Lipide	Cellules musculaires lisses	Thrombus	Niveau d'inflammation
1	0623AM	1	0	1	1	1	2
2	0715RT	2	1	1	1	1	2
3	0729YK	1	1	1	1	1	1
4	0804ST	2	1	1	1	1	2

Tableau 8 : Tableau des résultats de l'analyse de la vulnérabilité du patient et de la nature des tissus présents dans les plaques prélevées par athérectomie. Pour la vulnérabilité et le niveau d'inflammation, le niveau va de 0 à 2. Pour les autres colonnes, 0 indique l'absence et 1 indique la présence du constituant au sein de la plaque.

## 8.3. Segmentation des contours intérieurs et des contours extérieurs de la paroi artérielle

Le contour intérieur et le contour extérieur des vaisseaux ont été segmentés grâce à l'algorithme développé par [Roy-Cardinal, 2006](#). Les contours ont été validés par un cardiologue, le Dr. Saijo. La paroi artérielle (i.e. la surface entre la lumen et l'adventitia détectée par l'algorithme de segmentation) définit la région d'intérêt qui est ensuite utilisée pour l'estimation des déformations et l'estimation de la répartition du module de Young.

Ces contours sont utilisés aussi bien dans la phase d'estimation des déformations radiales que dans la phase d'estimation de la répartition des modules de Young. Leur précision a un impact important sur les résultats obtenus comme nous l'avons constaté dans l'étude expérimentale sur modèles en PVA-C (cf. [paragraphe 7.8.5](#)). Par exemple, le

positionnement du contour intérieur affecte directement l'estimation de l'épaisseur de la chape fibreuse, qui elle-même affecte la reconstruction de la répartition des modules de Young. D'après les travaux de Roy Cardinal et col., l'erreur moyenne est de l'ordre de 160  $\mu\text{m}$  sur le positionnement de ces contours.

## 8.4. Calcul et identifications des élastogrammes fiables

### 8.4.1. Calcul des élastogrammes

L'estimation des déformations en tant que telle a été réalisée dans le cadre de l'étude de Jérémie Fromageau et col. (Fromageau et col., 2008). Les images ultrasonores ont été acquises pendant une seconde avec une fréquence de 30 images par seconde, ce qui permet d'obtenir une série de 29 élastogrammes consécutifs pour chaque plaque.

La rotation d'ensemble observée entre 2 images RF consécutives, issue de la rotation du cathéter par rapport à la paroi, a été compensée avant l'estimation des déformations. Cette compensation effectuée, l'estimation des déformations a été réalisée pour chaque paire d'images consécutives à l'aide de l'estimateur LSME (cf. paragraphe 3.1.3 pour une description plus complète de l'algorithme). La taille des fenêtres utilisées est de  $350 \times 21$  pixels ( $360 \mu\text{m} \times 28^\circ$ ), avec un recouvrement de 98 % dans la direction axiale et de 90 % dans la direction latérale. Les élastogrammes ont été filtrés en utilisant un filtre médian de  $6 \times 2$  pixels pour l'estimation des modulogrammes.

A la vue des paramètres et des résultats de l'étude numérique (cf. paragraphe 6.7), nous estimons que la résolution du champ de déformation des données *in-vivo* est plus fine (meilleure) que pour l'étude numérique. En effet, l'utilisation d'un cathéter avec une fréquence d'émission de 40 MHz plutôt que de 20 MHz comme nous l'avons fixée pour l'étude numérique nous laisse penser que la résolution du champ de déformation est environ 2 fois meilleure (i.e. plus petite). Notons que cela n'indique pas que les résultats sont plus fiables, puisque les artefacts sont nombreux dans le cas *in-vivo*, mais que dans des conditions idéales, la résolution du champ de déformation obtenu *in-vivo* est plus fine que celle utilisée au cours de l'étude numérique et que celle utilisée au cours de l'étude expérimentale sur modèles en PVA-C.

### 8.4.2. Positionnement des élastogrammes au cours du cycle cardiaque

Pour chaque plaque considérée, il a été possible de corrélérer la séquence d'élastogrammes à l'évolution de la pression au cours du cycle cardiaque et cela grâce à la déformation moyenne intra-plaque mesurée au cours du temps, cf. figure 69. En effet, une déformation moyenne négative indique que la paroi a subi une compression radiale entre les deux images consécutives considérées. Cette compression est liée à l'augmentation de la pression artérielle, ce qui indique que l'élastogramme considéré est dans la phase de systole. Au contraire, une déformation moyenne positive indique une dilatation radiale de la

paroi artérielle, ce qui correspond à une diminution de la pression artérielle, soit à la phase de diastole. Un élastogramme de déformation moyenne nulle peut être identifié comme appartenant à la phase systolique ou diastolique du cycle cardiaque en se référant aux élastogrammes voisins (précédent et suivant).

Ainsi en moyenne, 23 élastogrammes consécutifs peuvent être estimés par plaque pendant la durée d'un cycle cardiaque, ce qui correspond à un rythme cardiaque d'environ 80 battements par minute. Pendant la phase de diastole, en moyenne 15 élastogrammes consécutifs sont estimés. En phase de systole, la déformation radiale moyenne intra-plaque est de l'ordre de  $-0.2\%$ . En phase de diastole, la déformation radiale moyenne est de l'ordre de  $0.2\%$ . La figure 69 donne la valeur des déformations moyennes en cours du temps.

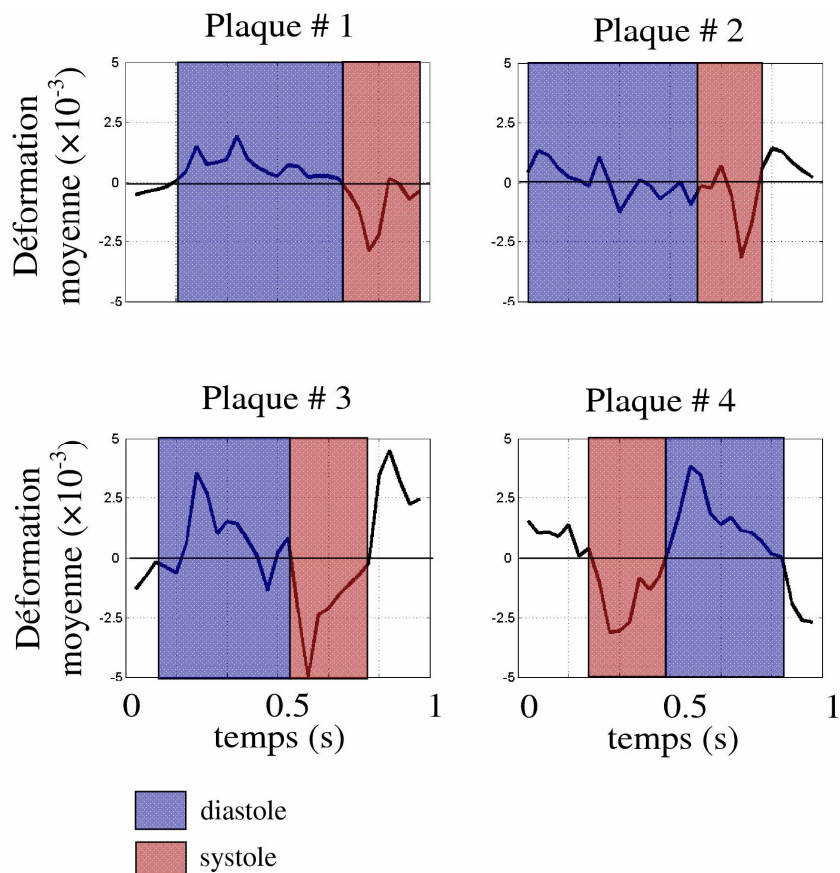


Figure 69 : Évolution de la déformation radiale moyenne au cours du cycle cardiaque et identification des phases de systole et de diastole obtenues pour les quatre plaques présentées au tableau 8.

Le fait de situer la séquence des élastogrammes au cours du cycle cardiaque nous a permis d'estimer le gradient de pression appliqué sur la paroi intérieure de l'artère à partir de la pression systémique mesurée avant l'examen. En effet, il nous est possible de connaître le signe du gradient de pression pour un élastogramme donné et de connaître, en faisant quelques approximations, son amplitude, puisque nous savons dorénavant s'il se situe en phase de systole ou en phase de diastole. Nous expliquons plus en détail le calcul du gradient de pression au [paragraphe 8.5](#).

### 8.4.3. Identification des élastogrammes perturbés par le contact cathéter-paroi

L'analyse de la série des élastogrammes obtenue pour chaque plaque au cours du cycle cardiaque nous a révélé des champs de déformation radiale très particuliers et difficilement interprétables à l'aide d'un modèle de mécanique des milieux continus « classique » qui ne prend en compte que la pression artérielle comme conditions limites. En effet, tel que nous l'avons vu sur l'ensemble des cas traités au [chapitre 6](#) et au [chapitre 7](#), lorsque le gradient de pression est positif (i.e. augmentation de la pression, phase de systole) les déformations radiales sont négatives. La règle inverse est aussi vraie : lorsque le gradient de pression est négatif (i.e. diminution de la pression, phase de diastole) les déformations radiales sont globalement positives. Localement, il arrive que la déformation radiale change de signe (cas par exemple du cas simulé # 7 du [chapitre 6](#)), mais son amplitude est alors très faible. Pour la plaque *in-vivo* # 1, nous avons relevé des zones du champ de déformation radiale intra plaque qui ne suivent pas ce principe. En effet, [figure 70](#), des zones de déformations radiales négatives de forte amplitude (zones  $\varepsilon_{rr} < 0$  des champs de déformation) côtoient des zones de déformation radiale positive (zones  $\varepsilon_{rr} > 0$  des champs de déformation), et cela de manière reproductible. Étant donné que ces quatre élastogrammes ont été calculés en phase de diastole, les zones de déformation positive sont cohérentes avec la diminution de la pression artérielle. En revanche, les zones de déformation négative ne sont pas cohérentes avec la diminution de la pression artérielle.

4 élastogrammes consécutifs de la plaque *in-vivo* # 1

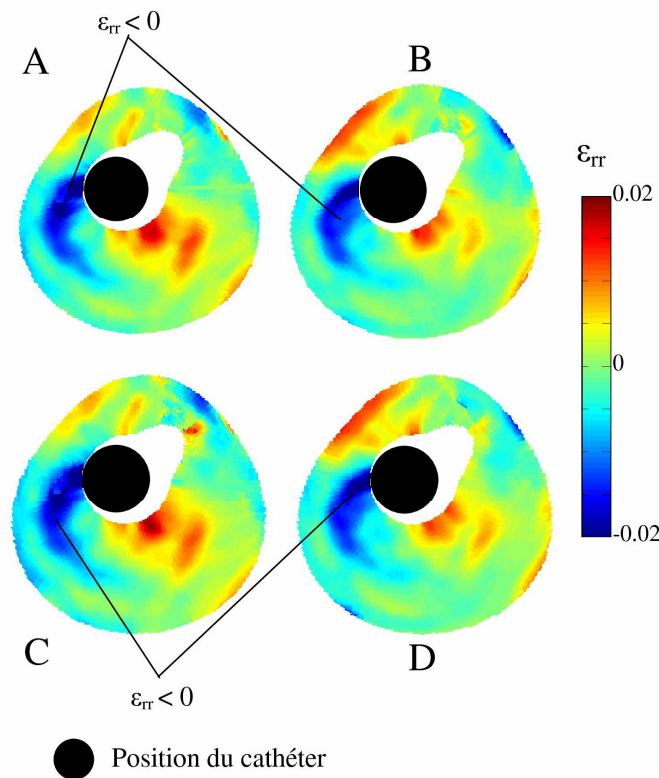


Figure 70 : Mise en évidence des phénomènes de contact entre le cathéter et la paroi artérielle au cours du début de la phase de diastole pour la plaque *in-vivo* # 1. A), B), C) et D) : élastogrammes acquis consécutivement au cours du cycle cardiaque. La position du cathéter est indiquée à l'aide du disque noir.

Nous avons constaté que lorsque de tels champs de déformation comprennent des zones de déformations négatives alors qu'ils sont acquis en phase de diastole, cela correspond au fait que le cathéter est en contact avec la paroi artérielle, tel qu'illustré sur la figure 70, et tel que nous avons pu le vérifier sur les images IVUS acquises *in-vivo*. Dans ce cas particulier, le cathéter semble s'enfoncer dans la paroi artérielle, provoquant une zone de déformation négative, alors que la pression artérielle décroît, provoquant classiquement un champ de déformation radiale positive sur le reste de la paroi.

Afin de vérifier que des efforts liés au contact cathéter-paroi pouvaient réellement produire de tels champs de déformations, nous avons élaboré un modèle simplifié de ce phénomène (cf. figure 71). A titre d'exemple, ce contact est simplement modélisé par une pression de +11.25 kPa dont l'amplitude croît linéairement sur les premiers  $\mu\text{m}$  du lieu du contact. Le gradient de pression appliqué au reste de la paroi est de -5.6 kPa. Ces gradients de pression sont donnés pour une rigidité homogène de la paroi de 300 kPa. La **figure 71** donne un aperçu des conditions limites de type pression appliquées au modèle éléments finis.

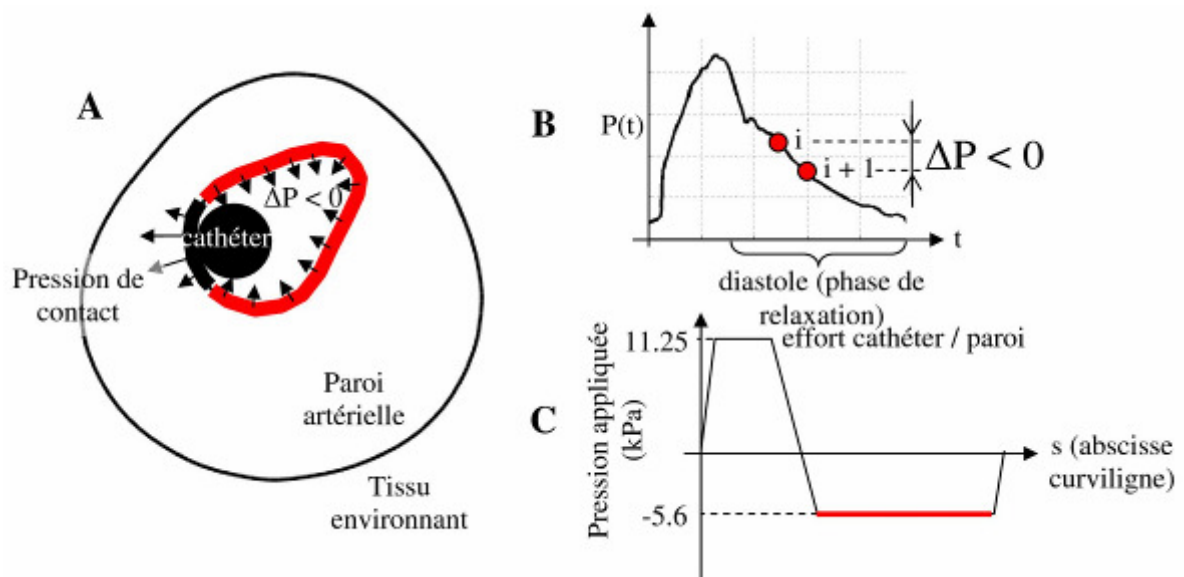


Figure 71 : **A)** Conditions limites de chargement appliquées au modèle permettant de retrouver une répartition des déformations radiales due aux efforts de contact entre le cathéter et la paroi artérielle. **B)** Évolution de la pression artérielle au cours du cycle cardiaque pour illustrer que le gradient de pression est négatif en diastole. **C)** Pression appliquée sur la paroi intérieure en fonction de l'abscisse curviligne.

Le modèle prenant en compte les efforts de contact (cas B de la figure 72) est capable de modéliser des zones de déformation radiale à la fois négative et à la fois positive au sein de la même plaque, tel que nous l'avons constaté sur les élastogrammes obtenus *in-vivo* (figure 72, C). Ces résultats confortent notre hypothèse faisant intervenir des efforts de contact entre le cathéter et la paroi pour expliquer la répartition particulière des déformations radiales lorsque des zones positives et des zones négatives sont présentes dans la même plaque.

Ces phénomènes de contact peuvent être détectés en visualisant les champs de déformation et en relevant les incohérences du signe de la déformation radiale en lien avec la position du cathéter, cf. figure 70. Le phénomène de contact cathéter-paroi est présent plusieurs fois de manière analogue pendant le cycle cardiaque ; nous avons environ 13 élastogrammes où nous pouvons mettre en évidence des phénomènes de contact sur une durée d'une seconde pour la plaque *in-vivo* # 1. Pour les plaques *in-vivo* # 2, # 3 et # 4, le nombre d'élastogrammes pour lesquels des phénomènes de contact ont pu être décelés est de 6, 6 et 0, respectivement.

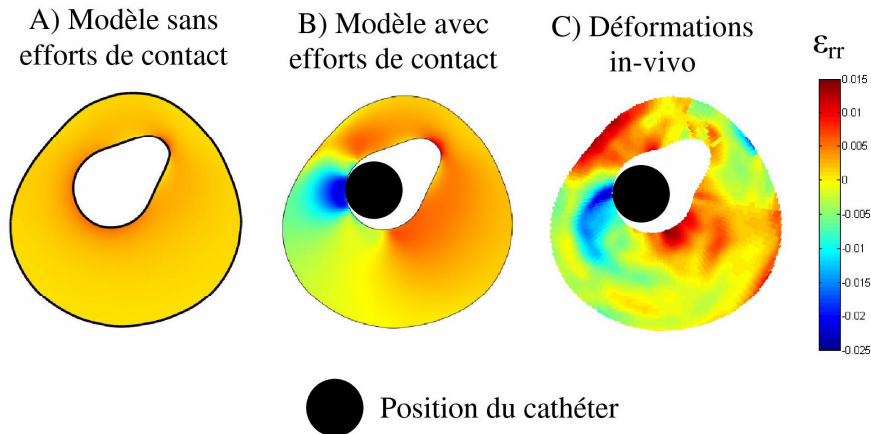


Figure 72 : **A)** Simulation du champ de déformation radiale à partir du modèle de la paroi artérielle ne tenant pas compte d'un possible contact entre le cathéter et la paroi. **B)** Simulation du champ de déformation radiale à partir du modèle en déformations planes de la paroi artérielle prenant en compte une pression de contact au niveau du contact cathéter-paroi. **C)** Champ de déformation mesurée *in-vivo* pour le cas analogue.

La mise en évidence de ces artefacts est importante car elle a une conséquence directe sur la résolution du problème inverse. En effet, ces artefacts faussent la reconstruction de la répartition du module de Young car les forces alors appliquées sur la paroi intérieure de l'artère sont partiellement inconnues. Ces phénomènes de contact peuvent aussi donner des idées pour caractériser la paroi artérielle, avec un problème inverse du second type, plus difficile à résoudre, puisqu'une partie du chargement extérieur de la paroi est alors inconnu et constitue des paramètres à identifier en plus. Dans le cadre de notre travail, nous avons éliminé toutes les séquences où nous avons pu déceler un tel phénomène.

De façon intéressante, nous avons constaté un effet bénéfique de l'appui du cathéter sur la paroi sur l'estimation des déformations, cf. **figure 73**. Ainsi, nous constatons que plus le nombre de contacts au cours du cycle cardiaque est élevé, plus le coefficient de corrélation que nous obtenons pour la mesure des déformations est élevé, ce qui correspond à une meilleure qualité d'élastogrammes. Pour vérifier cette conséquence inattendue, nous avons tracé le coefficient de corrélation global (moyenne obtenue pour chaque plaque sur l'ensemble du cycle cardiaque) en fonction du nombre d'élastogrammes contenant des phénomènes de contact sur l'ensemble du cycle cardiaque, dans la figure 73.

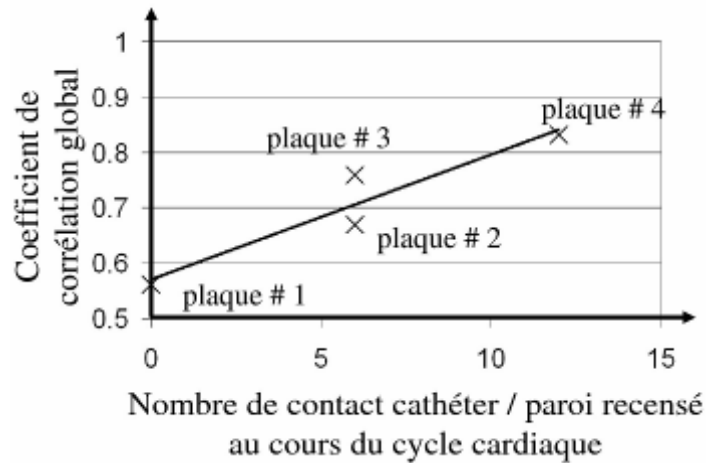


Figure 73 : Coefficient de corrélation global en fonction du nombre de contacts cathéter-paroi recensés au cours du cycle cardiaque. Pour chaque plaque, le coefficient de corrélation global est estimé en calculant la moyenne, sur l'ensemble du cycle, des coefficients de corrélation intra-plaque moyens.

#### 8.4.4. Sélection des élastogrammes retenus pour l'estimation de la rigidité de la paroi artérielle

Nous avons choisi, pour chaque patient, une série d'élastogrammes (i.e. champs de déformation radiale) parmi les 29 estimés au cours du cycle cardiaque. La sélection des élastogrammes s'est effectuée sur plusieurs critères, dont l'absence d'artefacts de contact, la maximisation du coefficient de corrélation, la maximisation de l'amplitude du champ de déformation et l'absence de bruit. Ces critères sont expliqués au sein de cette section.

Nous avons vu que des artefacts de contact pouvaient être décelés au cours du cycle cardiaque. Comme indiqué dans le paragraphe précédent, nous avons choisi d'éliminer les élastogrammes contenant ces phénomènes de contact. En effet, leur non-prise en compte dans la résolution du problème inverse fausse la reconstruction de l'élasticité.

Le deuxième critère permettant de sélectionner les élastogrammes est le coefficient de corrélation moyen estimé pour chaque séquence d'images, cf. **figure 74**. Plus ce coefficient est élevé, plus la confiance que nous pouvons mettre dans le champ de déformation estimé est grande. La moyenne des coefficients de corrélation obtenue est de 0.83, 0.67, 0.76, 0.55, respectivement pour les cas # 1, # 2, # 3, # 4, et ce pour l'ensemble du cycle cardiaque. A la vue de ces résultats, nous avons décidé d'exclure, au sein de chaque séquence, les élastogrammes présentant un coefficient de corrélation inférieur à la valeur moyenne du coefficient de corrélation pour la séquence considérée. L'élimination des élastogrammes s'est alors produite en majorité au niveau de la systole, lorsque la pression intra coronarienne augmente, cf. **figure 74**.



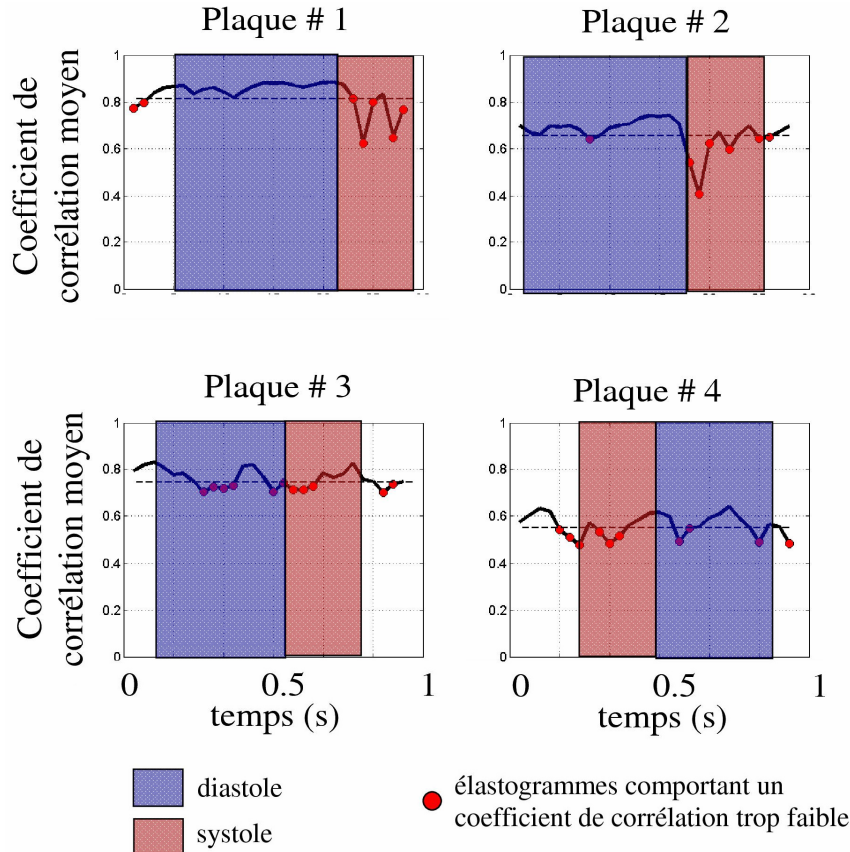


Figure 74 : Évolution du coefficient de corrélation intra-plaque au cours du cycle cardiaque pour les quatre plaques *in-vivo*. Un des critères de sélection des élastogrammes est une valeur seuil du coefficient de corrélation intra-plaque qui doit être supérieur au coefficient moyen de la séquence (voir texte). Pour chaque plaque et pour chaque instant, le coefficient de corrélation intra-plaque est estimé en calculant la moyenne du coefficient de corrélation local de la plaque.

Pour les élastogrammes présentant un coefficient de corrélation suffisant et ne présentant pas d'artefact de contact, nous avons favorisé les élastogrammes présentant des grandes amplitudes de déformation (troisième critère). En effet, les parties du cycle cardiaque qui n'impliquent pas de déformations de la paroi artérielle sont difficilement exploitables car le tissu artériel n'est pas sollicité par les changements alors faibles de la pression artérielle.

Enfin, la sélection finale des élastogrammes retenus s'est effectuée de manière plus subjective sur le niveau de bruit présent en particulier au niveau du contour intérieur de la paroi (quatrième critère). Ce niveau de bruit, du aux diffuseurs contenus dans le sang situé entre le cathéter et le contour intérieur de la paroi, peut biaiser l'estimation du champ de déformation.

Les élastogrammes ainsi sélectionnés et satisfaisants l'ensemble de nos critères se sont révélés être tous au début de la phase de diastole. Durant cette période, les mouvements du cœur et de la paroi artérielle semblent plus stables et permettent, ainsi, une estimation plus fiable des déformations. La [figure 75](#) donne l'évolution de la pression coronarienne durant le cycle cardiaque (d'après [Marques et col., 2002](#)) et spécifie les

instants auxquels ont été calculés les élastogrammes. La pression n'étant pas mesurée *in-situ*, le positionnement des élastogrammes sélectionnés au sein du cycle cardiaque est une simple indication.

## 8.5. Estimation du gradient de pression artérielle

Pour reconstruire les modulogrammes à partir des champs de déformation sélectionnés précédemment, il est nécessaire de connaître le gradient de pression appliqué normalement à la paroi intérieure de l'artère. Lors de l'acquisition des données *in-vivo*, uniquement les pics systolique et diastolique de la pression systémique ont été mesurés à l'aide d'un brassard. Bien que la pression artérielle n'ait pas pu être estimée dans des conditions optimales telles que nous les avons décrites en introduction dans le [paragraphe 2.3](#), nous avons pu estimer le gradient de pression en faisant l'hypothèse que les pics de pression mesurés sont égaux aux pics de la pression réellement appliquée sur la paroi intérieure. Pour chaque patient, nous avons estimé les gradients de pression entre deux images successives en faisant l'hypothèse que la pression décroît linéairement en phase de diastole (cf. figure 75).

Les valeurs de gradients de pression indiqués dans le [tableau 9](#) sont celles utilisées pour estimer la répartition du module de Young à partir des champs de déformation.

Remarque : nous aurions pu résoudre le problème inverse de manière adimensionnelle, au vu des hypothèses fortes que nous avons dû faire pour estimer le gradient de pression. En revanche, il nous semble que la dimensionnalisation du problème, plus ambitieuse, présente l'avantage de donner des ordres de grandeur de la rigidité des constituants de la plaque d'athérosclérose. Comme nous l'avons indiqué dans le chapitre validation numérique (cf. [paragraphe 6.5.1](#)), la répartition du module de Young identifié grâce à l'algorithme est directement proportionnelle au gradient de pression utilisé. Il est donc aisé de faire des corrections des répartitions de rigidité obtenues a posteriori.

Plaque #	Rythme cardiaque (bat./mn)	Gradient de pression systole / diastole (mmHg)	Gradient de pression entre 2 images successives de la diastole (kPa/mmHg)
1	80	142 / 78	-0.57 / -4.3
2	80	114 / 76	-0.34 / -2.6
3	80	128 / 74	-0.48 / -3.6
4	80	168 / 94	-0.66 / -5

Tableau 9 : Tableau des valeurs des gradients de pression artérielle entre deux images successives, estimées à partir de la pression systémique mesurée au brassard chez chaque patient. Nous utilisons pour la reconstruction de l'élasticité le gradient de pression moyen entre deux images successives estimé pour une diminution linéaire de la pression au cours de la diastole.

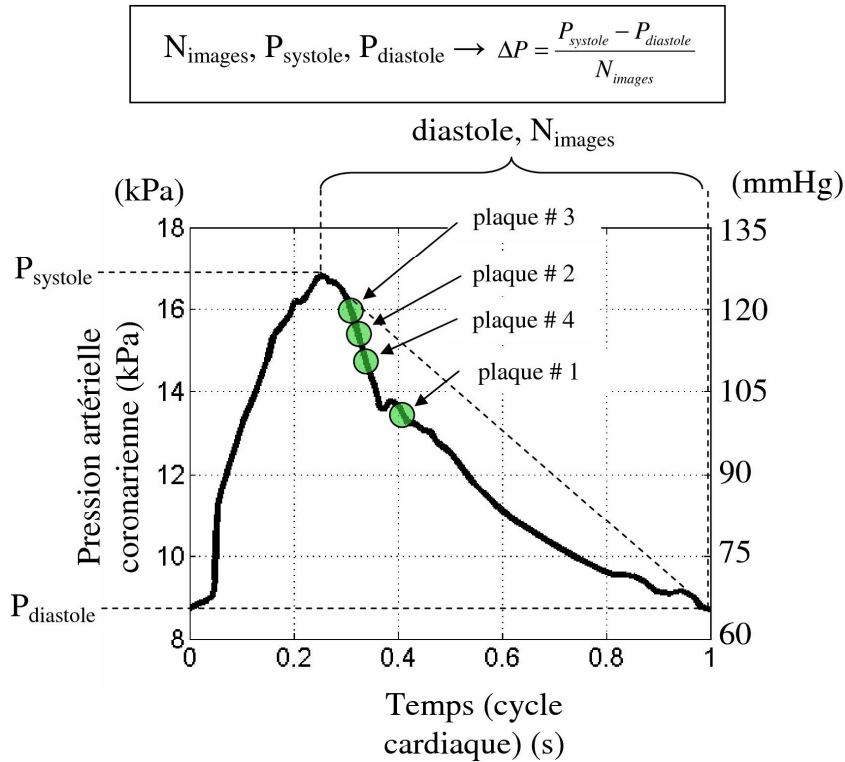


Figure 75 : Positionnement des élastogrammes retenus pour la reconstruction de l'élasticité sur la courbe de la pression artérielle au cours du cycle cardiaque. Les valeurs des pressions systolique et diastolique et le nombre d'images ultrasonores acquises au cours de la phase de diastole nous permettent d'évaluer le gradient de la pression artérielle. La pression artérielle coronarienne en fonction du temps sur un cycle cardiaque (dont la durée a été arbitrairement choisie à 1 seconde) est tirée de l'étude de Marques et col., 2002.

## 8.6. Paramètres de l'algorithme de reconstruction de l'élasticité

Toutes les données nécessaires à la résolution du problème inverse, c'est-à-dire les déformations radiales de la paroi artérielle, le gradient de pression appliqué à la paroi intérieure, et le contour intérieur et le contour extérieur de la paroi artérielle, ont été réunies (voir la section précédente).

La méthode de résolution du problème inverse pour reconstruire la répartition du module de Young à partir du champ de déformation est celle explicitée au [paragraphe 5.4](#). Le modèle paramétrique EF est piloté par une segmentation itérative de la paroi artérielle qui ajoute des régions virtuelles jusqu'à la stabilisation de la fonction objectif. Pour un gain de temps, nous avons augmenté le nombre de régions ajoutées à chaque itération en ajoutant non pas une mais cinq régions à chaque itération. Les critères d'arrêt sont soit une amplitude de la diminution de la fonction objectif descendant sous un seuil de  $10^{-10}$ , soit un nombre maximum de 30 régions atteint. Les paramètres d'arrêt de l'optimisation des modules de Young sont de  $10^{-12}$  pour la valeur de l'amplitude du gradient de la fonction objectif et de 250 itérations, au sein de la procédure d'optimisation. Les modules de Young des constituants sont contraints entre 1 kPa et 5000 kPa. L'artère est supposée être libre de tout mouvement au niveau de la paroi extérieure.

Nous avons effectué un calcul supplémentaire permettant d'estimer l'apport de la prise en compte de la rigidité des constituants externes au vaisseau pour un cas. L'artère est alors insérée au centre d'un tissu environnant semi-infini de rayon 2.5 fois le rayon maximum de l'artère, dont la rigidité est un paramètre supplémentaire à identifier. Le module de Young de la paroi extérieure est contraint à rester entre 1 et 800 kPa. Le gradient de pression du sang estimé précédemment est appliqué normalement à la paroi intérieure.

## 8.7. Classification des régions par familles de rigidité

Auteurs	Test mécanique	Type d'artère humaine	Rigidité identifiées (kPa)	Nombres d'échantillons	
Loree et col.	Traction quasi-statique	Aorte abdominale	non-fibreux	927 ± 468	n = 12
			fibreux	2312 ± 2180	n = 5
			calcifié	1466 ± 1284	n = 5
Lee et col.	Compression dynamique 1 Hz	Aorte abdominale	non-fibreux	510 ± 220	n = 27 au total
			fibreux	900 ± 220	
			calcifié	2190 ± 990	
Beattie et col.	Pressurisation quasi-statique	Aorte abdominale	riche en lipide	38.8	n = 4
			non-fibreux	245	n = 7
			fibreux	1820	n = 7
			calcifié	10700	n = 1

Tableau 10 : Modules de Young des tissus riches en lipide, non-fibreux, fibreux et calcifiés estimés grâce à des essais mécaniques combinés à des analyses histologiques sur des artères humaines *ex-vivo*. Les tests sont effectués à température ambiante. Les valeurs reprises de Beattie et col. sont issues d'un modèle bilinéaire dont nous donnons ici les paramètres pour une déformation circonférentielle supérieure à 10% en moyenne.

Après avoir estimé la répartition des modules de Young grâce à notre algorithme, nous avons classé les régions identifiées par familles de rigidité. Chaque famille de rigidité correspond à une famille particulière de tissu. Pour cela, nous nous sommes inspirés des travaux de [Lee et col., 1991](#), [Loree et col., 1994a](#) et [Beattie et col., 1998](#). Pour plus de détails sur ces études, cf. [paragraphe 2.1](#) en introduction. A partir d'analyses histologiques combinées à des essais de caractérisation mécanique sur des échantillons de plaques d'athérosclérose, ils sont parvenus à identifier les rigidités des grandes familles de tissus composant la plaque que sont (par ordre croissant de rigidité) les tissus contenant des lipides, les tissus non fibreux, les tissus fibreux et les tissus calcifiés, cf. [tableau 10](#). Les tests mécaniques ont été réalisés en prenant soin d'être proche des gammes de déformations que voit le tissu en conditions *in-vivo*, en appliquant par exemple une précontrainte.

Nous avons élargi le spectre des familles de tissus en séparant les tissus fibreux en deux sous-familles et les tissus contenant du lipide en deux autres sous familles. Ainsi, nous avons adopté la classification résumée dans le **tableau 11**.

Module de Young identifié (kPa)	Nom des familles dans notre travail	Famille correspondante en histologie
0-30	Lipide pur	riche en lipide
30-60	lipide + cellules	riche en lipide
60-200	non-fibreux 1	non-fibreux
200-500	non-fibreux 2	non-fibreux
500-2000	fibreux	fibreux
2000-5000	calcifié	calcifié

Tableau 11 : Classification des tissus suivant leur rigidité et lien avec les études histologiques précédemment effectuées.

## 8.8. Modulogrammes obtenus à partir de données *in-vivo*

### 8.8.1. Modulogrammes obtenus sans prendre en compte le tissu environnant

A partir des champs de déformation radiale mesurés *in-vivo*, des contours intérieur et extérieur de la paroi et du gradient de pression appliqué à la paroi intérieure, nous avons pu reconstruire de deux à quatre cartographies de rigidité pour chacune des quatre artères étudiées. Pour chacune de ces artères, les champs de déformation sont issus d'une séquence de données RF consécutives et ils correspondent à la phase de diastole du cycle cardiaque. Rappelons que nous avons sélectionné ces champs de déformation suivant les critères exposés au [paragraphe 8.4.4](#). Chaque cartographie de rigidité a fait l'objet d'une classification en familles de rigidité qui permet de remonter à la nature des tissus présents dans la plaque. Cette proposition de classification des tissus suivant leur rigidité est vue en détail au [paragraphe 8.9](#).

La **figure 76** représente la répartition du module de Young estimée pour la Plaque # 1 pour deux instants consécutifs au cours du cycle cardiaque. Nous notons la présence de deux insertions très compliantes à 2h et 5h ayant un module de Young moyen de moins de 30 kPa. Seul un des deux corps nécrotiques est à nouveau repéré par notre algorithme iMOD dans le deuxième modulogramme, bien que son contour soit partiellement identifié. Nous notons une couche autour du contour intérieur de l'artère bien plus rigide que le reste de la paroi avec un module de Young de plus de 2000 kPa pour les deux instants consécutifs.

La **figure 77** représente la répartition du module de Young estimée pour l'artère # 2 pour deux instants consécutifs au cours du cycle cardiaque. Notre algorithme identifie deux fois consécutives une insertion très compliante (moins de 30 kPa) à 11h. Deux autres

insertions compliantes éloignées de la lumière sont identifiées mais pas dans les deux cas : une insertion compliant longiligne à 2h dans le premier cas (première ligne de la figure 77) et une insertion compliant plus conséquente à 7h dans le deuxième cas (première ligne de la figure 77). Notons que l'insertion repérée à 7h dans le deuxième cas l'est aussi dans le premier cas mais son module de Young est identifié avec une valeur plus importante ( $> 60$  kPa). Des régions sont identifiées avec une rigidité supérieure à 2000 kPa en particulier à 11h entre le corps nécrotique et la lumière de l'artère. Une autre région très rigide est identifiée dans les deux cas à 5h.

La **figure 78** représente la répartition du module de Young estimée pour l'artère # 3 pour quatre instants consécutifs au cours du cycle cardiaque. Notre algorithme identifie quatre fois consécutives une région très compliant (moins de 30 kPa) à 2h. Une autre insertion, éloignée celle-ci, est repérée à 8h dans les deux premiers cas. Le reste de la paroi artérielle est identifiée comme relativement homogène. Les modulogrammes des deux derniers instants indiquent une fine épaisseur de matériau très rigide (module supérieur à 2000 kPa).

La **figure 79** représente la répartition du module de Young estimée pour l'artère # 4 pour trois instants consécutifs au cours du cycle cardiaque. Notre algorithme identifie trois fois consécutives une région très compliant (moins de 30 kPa) à 10h. Une autre insertion, éloignée celle-ci, est repérée entre 7h et 9h pour les trois instants. Le reste de la paroi artérielle est identifiée comme relativement homogène, sans que des régions de fortes rigidité ( $> 2000$  kPa), correspondant à du calcium, soient repérées.

### *Reproductibilité des modulogrammes obtenus*

Pour les quatre artères traitées, nous avons noté que le module de Young moyen intra plaque de la paroi artérielle n'est pas constant pour des instants consécutifs, avec des facteurs de 2 à 3 environ, cf. **tableau 12**. Par exemple, pour l'artère # 4, la moyenne du module de Young sur l'ensemble de la paroi est de 291 kPa pour le premier pas de pression utilisé et de 586 kPa pour le troisième pas de pression utilisé. En effet, le gradient de pression appliqué à la paroi intérieure est supposé le même à chaque instant pour estimer les modules de Young alors que ce n'est pas le cas. Rappelons que les modules de Young identifiés sont directement proportionnels à l'amplitude du gradient appliqué à la paroi intérieure. Encore une fois, nous aurions pu normaliser le calcul des modules de Young, mais nous estimons plus intéressant d'apporter une information quantitative sur les rigidités en exposant clairement l'amplitude du gradient utilisé pour pouvoir faire, si nécessaire, des corrections ultérieures.

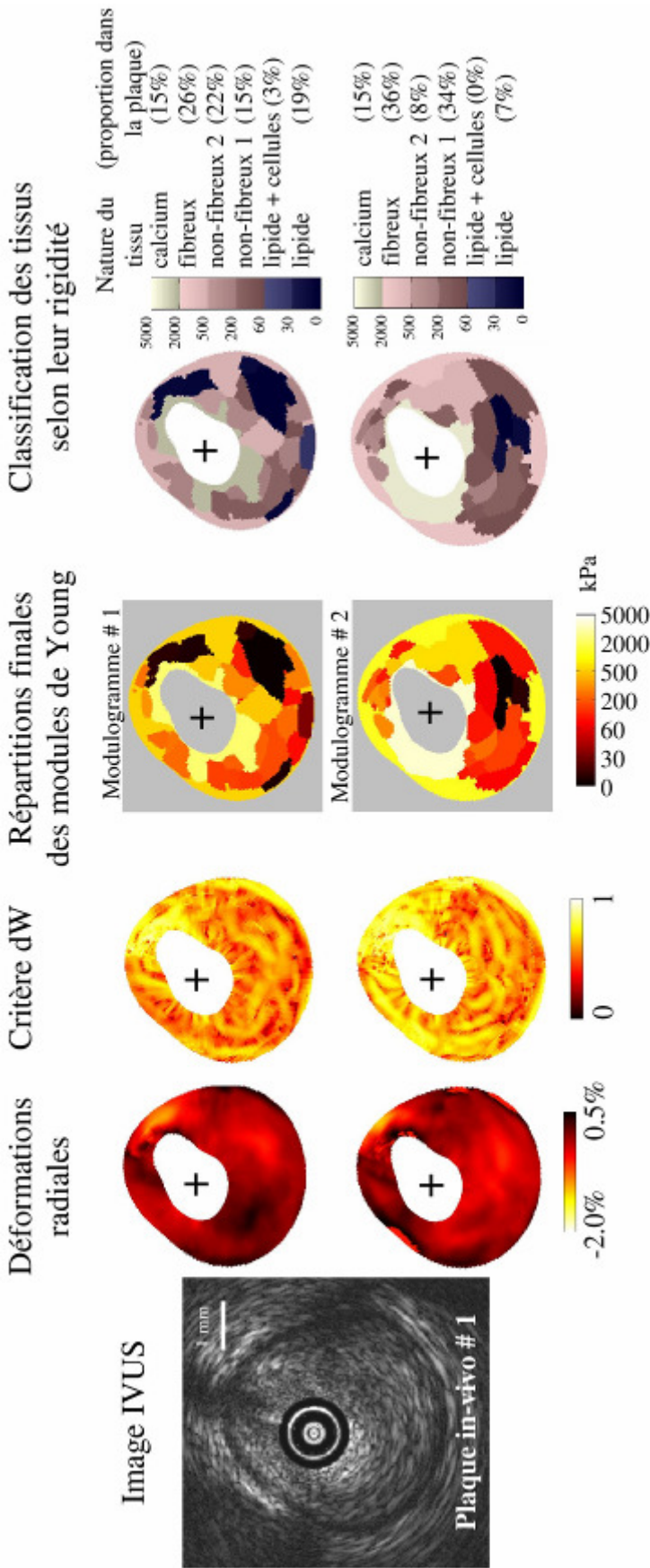


Figure 76 : Résultat de la reconstruction de l'élasticité de la Plaque # 1 à partir du champ de déformation radiale estimé *in-vivo*. Chaque ligne correspond à chaque champ de déformation estimé à des instants consécutifs au cours du cycle cardiaque. Le gradient de pression utilisé correspond à la phase de diastole et son amplitude est estimée à partir de la pression systémique à 0.57 kPa. **1<sup>ère</sup> colonne** : image IVUS de la plaque telle que le cardiologue l'a au cours de l'examen. **2<sup>ème</sup> colonne** : Champs de déformation radiale estimés à partir des signaux RF acquis successivement au cours du cycle cardiaque en employant le LSME. **3<sup>ème</sup> colonne** : Critère de détection des hétérogénéités dW issu de la transformation modifiée de Sumi (TMS). **4<sup>ème</sup> colonne** : Répartition de la rigidité obtenue, ou modulogramme. **5<sup>ème</sup> colonne** : Classification des tissus de la plaque suivant leur rigidité. Entre parenthèses figure la proportion des tissus présents dans la plaque, issue de cette classification

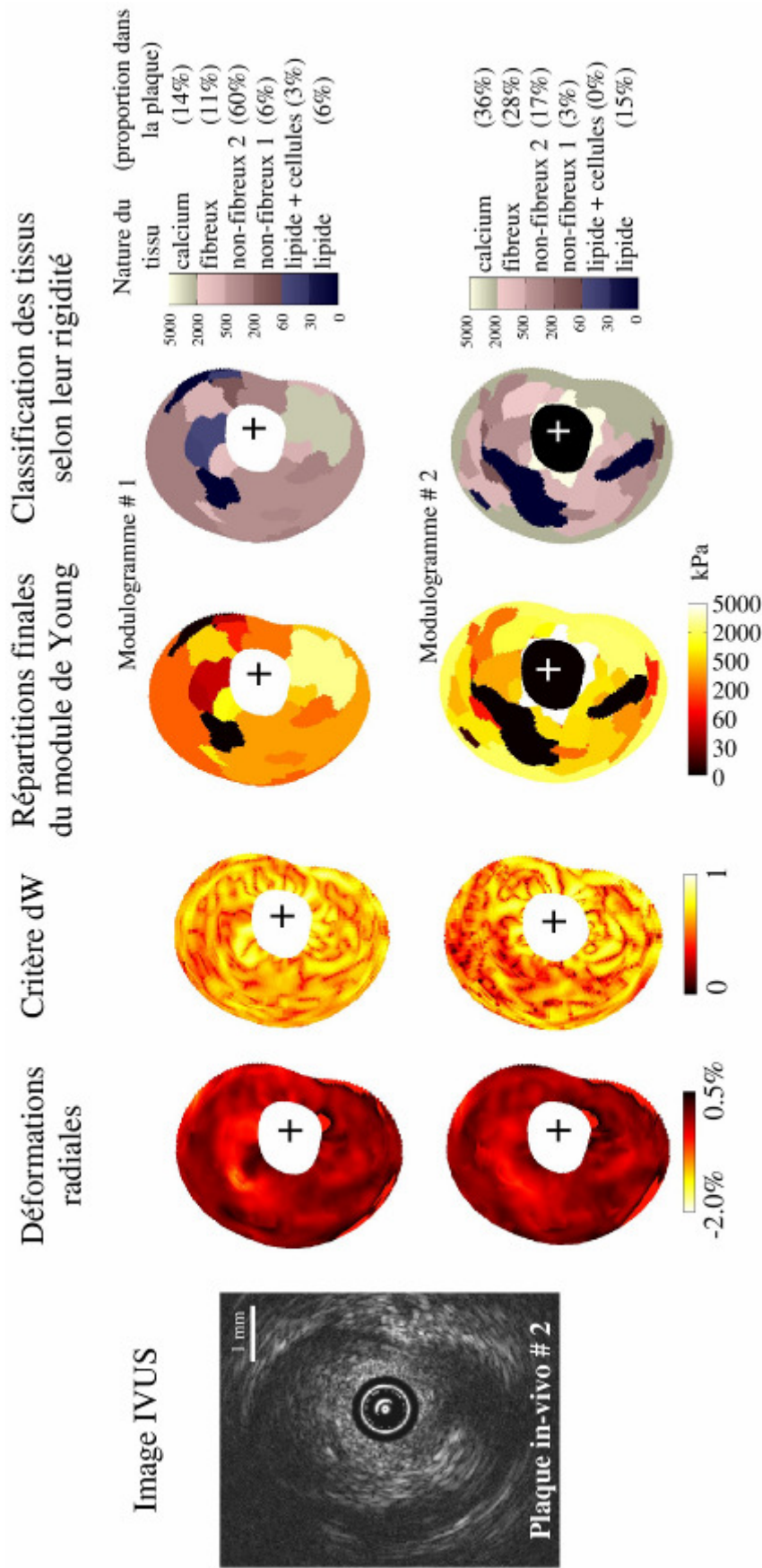


Figure 77 : Résultat de la reconstruction de l'élasticité de la Plaque # 2 à partir du champ de déformation radiale estimé *in-vivo*. Chaque ligne correspond à chaque champ de déformation estimé à des instants consécutifs au cours du cycle cardiaque. Le gradient de pression utilisé correspond à la phase de diastole et son amplitude est estimée à partir de la pression systémique à 0.57 kPa. **1<sup>ère</sup> colonne** : image IVUS de la plaque telle que le cardiologue l'a au cours de l'examen. **2<sup>ème</sup> colonne** : Champs de déformation radiale estimés à partir des signaux RF acquis successivement au cours du cycle cardiaque en employant le LSME. **3<sup>ème</sup> colonne** : Critère de détection des hétérogénéités dW issu de la transformation modifiée de Sumi (TMS). **4<sup>ème</sup> colonne** : Répartition de la rigidité obtenue, ou moduloграмme. **5<sup>ème</sup> colonne** : Classification des tissus de la plaque suivant leur rigidité. Entre parenthèses figure la proportion des tissus dans la plaque, issue de cette classification.



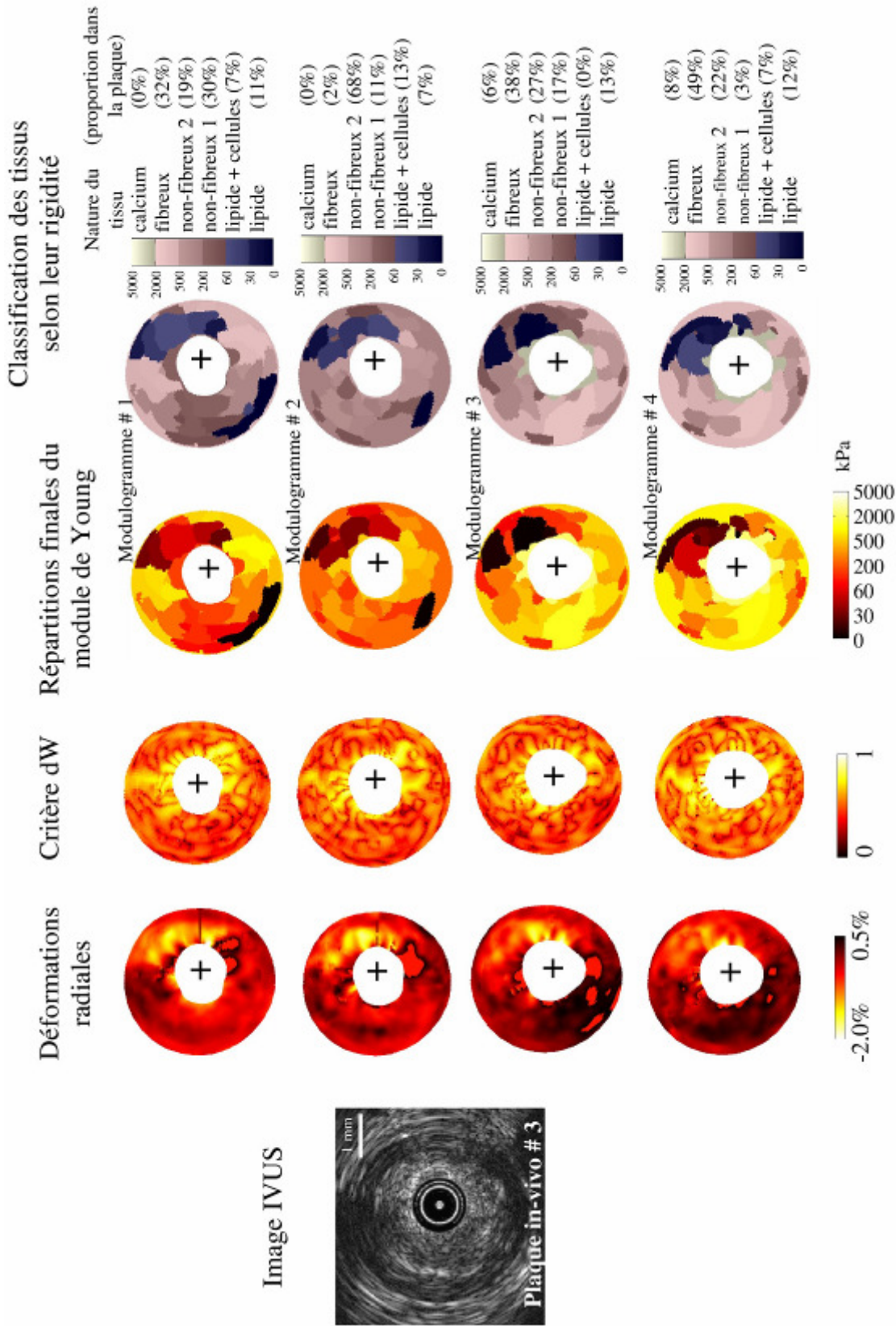


Figure 78: Résultat de la reconstruction de l'élasticité de la Plaque # 3 à partir du champ de déformation radiale estimé *in-vivo*. Chaque ligne correspond à chaque champ de déformation estimé à des instants consécutifs au cours du cycle cardiaque. Le gradient de pression utilisé correspond à la phase de diastole et son amplitude est estimée à partir de la pression systémique à 0.57 kPa. **1<sup>ère</sup> colonne** : image IVUS de la plaque telle que le cardiologue l'a au cours de l'examen. **2<sup>ème</sup> colonne** : Champs de déformation radiale estimés à partir des signaux RF acquis successivement au cours du cycle cardiaque en employant le LSME. **3<sup>ème</sup> colonne** : Critère de détection des hétérogénéités dW issu de la transformation modifiée de Sumi (TMS). **4<sup>ème</sup> colonne** : Répartition de la rigidité obtenue, ou modulogramme. **5<sup>ème</sup> colonne** : Classification des tissus de la plaque suivant leur rigidité. Entre parenthèses figure la proportion des tissus dans la plaque, issue de cette classification.

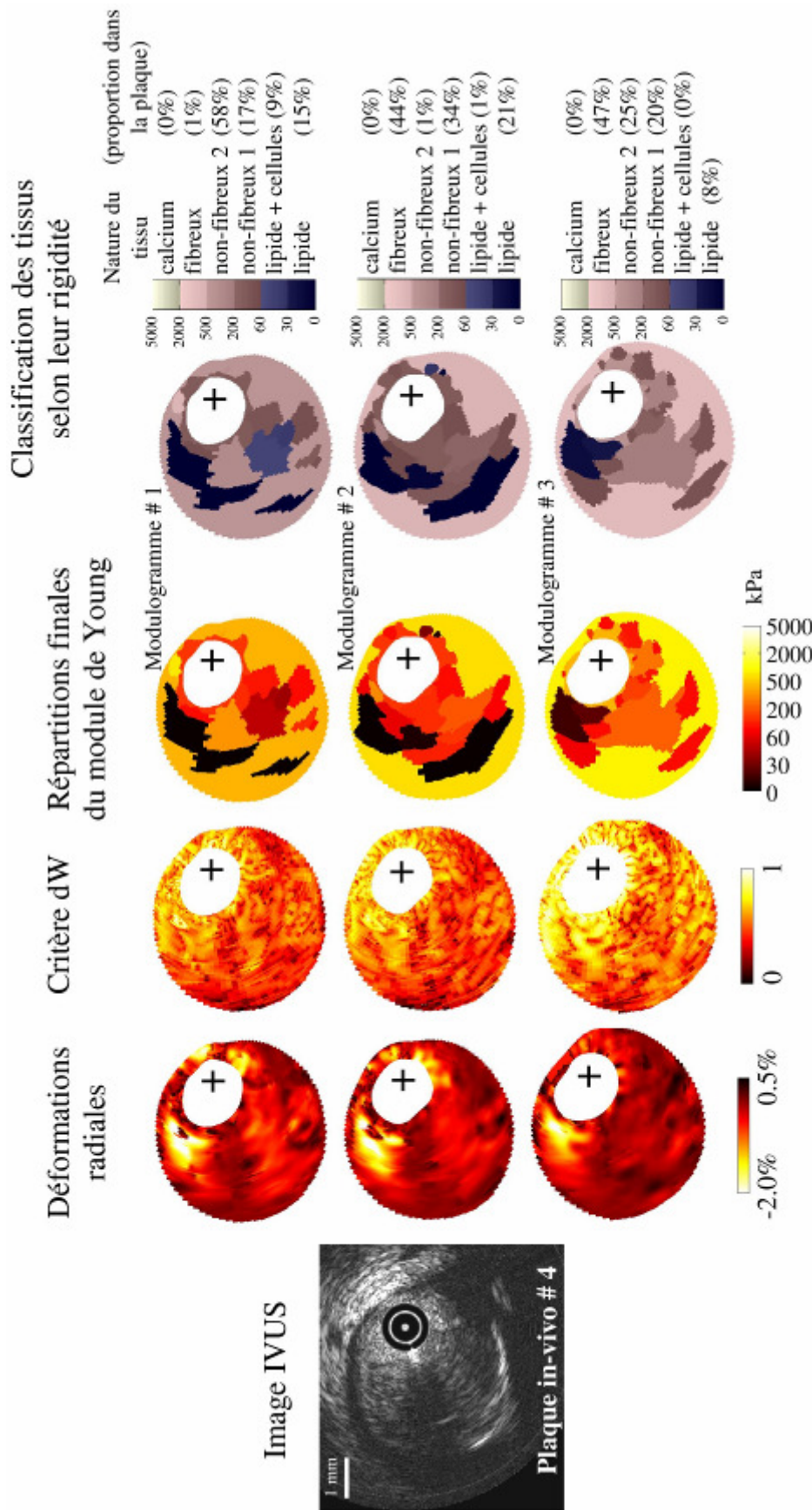


Figure 79: Résultat de la reconstruction de l'élasticité de la Plaque # 4 à partir du champ de déformation radiale estimé *in-vivo*. Chaque ligne correspond à chaque champ de déformation estimé à des instants consécutifs au cours du cycle cardiaque. Le gradient de pression utilisé correspond à la phase de diastole et son amplitude est estimée à partir de la pression systémique à 0.57 kPa. **1<sup>ère</sup> colonne** : image IVUS de la plaque telle que le cardiologue l'a au cours de l'examen. **2<sup>ème</sup> colonne** : Champs de déformation radiale estimés à partir des signaux RF acquis successivement au cours du cycle cardiaque en employant le LSME. **3<sup>ème</sup> colonne** : Critère de détection des hétérogénéités dW issu de la transformation modifiée de Sumi (TMS). **4<sup>ème</sup> colonne** : Répartition de la rigidité obtenue, ou modulogramme. **5<sup>ème</sup> colonne** : Classification des tissus de la plaque suivant leur rigidité. Entre parenthèses figure la proportion des tissus dans la plaque, issue de cette classification.

## Modules de Young moyen intra-plaque (kPa)

Plaque #	Modulogramme # 1 (instant 1)	Modulogramme # 2 (instant 2)	Modulogramme # 3 (instant 3)	Modulogramme # 4 (instant 4)
1	593 ± 774	1129 ± 1352	-	-
2	685 ± 949	1237 ± 1209	-	-
3	357 ± 339	239 ± 147	598 ± 616	743 ± 624
4	291 ± 197	361 ± 313	586 ± 454	-

Tableau 12 : Modules de Young moyens intra-plaque calculés à partir des répartitions des modules de Young, obtenus pour chaque pas de temps et pour chaque plaque.

### Comparaison aux ordres de grandeur issus de mesures de rigidité *ex-vivo*

Les ordres de grandeur donnés par les travaux réalisés *ex-vivo* sur la plaque de l'aorte abdominale par [Lee et col., 1991](#), [Loree et col., 1994a](#) et [Beattie et col., 1998](#) confortent nos résultats. En effet, le module de Young des tissus de la plaque d'athérosclérose varie d'après leurs essais mécaniques entre 30 kPa pour les tissus riches en lipides et 10 MPa pour les tissus calcifiés : cf. tableau 10 et le [paragraphe introductif 2.1](#).

#### 8.8.2. Influence de la prise en compte du tissu environnant

Nous avons estimé l'influence de la prise en compte du tissu environnant sur l'artère # 2. Au cours de la procédure de l'estimation des modules de Young, l'artère est entourée d'un tissu de rigidité non nulle et d'un rayon 2.5 fois la valeur du rayon maximum de l'artère. Le module de Young du tissu environnant est lui-même estimé pendant la procédure.

La [figure 80](#) permet d'estimer la différence entre le modulogramme obtenu en tenant compte de la rigidité du tissu environnant par rapport au modulogramme « standard » ne prenant pas en compte le tissu environnant.

Le fait de prendre en compte le tissu environnant dans l'estimation de la répartition des modules de Young de l'artère # 2 diminue la rigidité moyenne identifiée de -38 % (de 684 kPa à 424 kPa). La rigidité du tissu environnant est estimée à 784 kPa par notre algorithme. La diminution moyenne de la rigidité correspond à la disparition de l'insertion de calcium initialement identifiée et au grossissement de l'insertion souple initialement identifiée. En effet, en plus d'une diminution moyenne de la rigidité, il y a une modification relative des modules de Young identifiés au niveau de l'insertion souple. En particulier, les régions en contact avec le milieu environnant en arrière de l'insertion souple sont fortement influencées par la présence ou non du tissu environnant. La proportion de régions que nous classons dans « lipide » passe alors de 9% à 33 % au sein de la plaque.

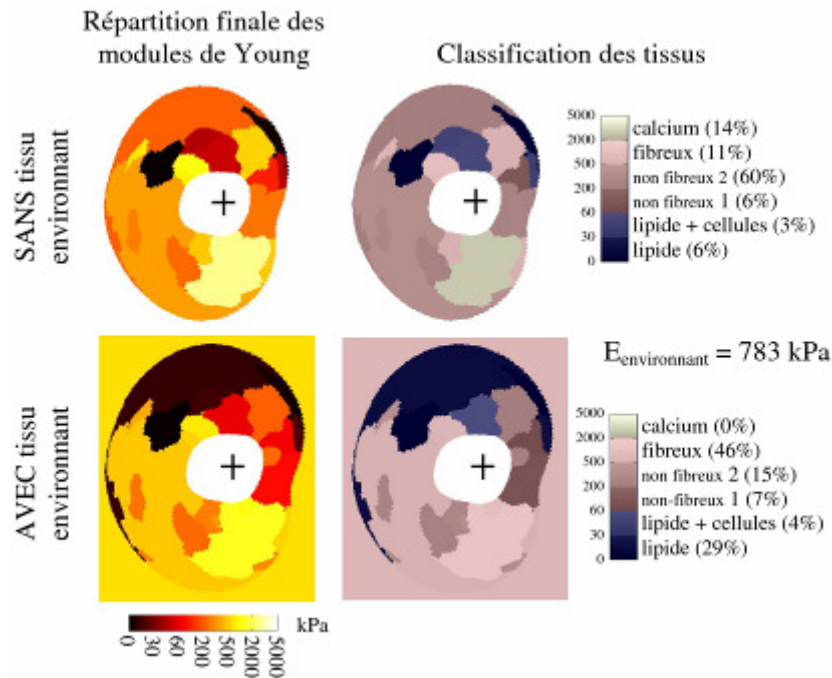


Figure 80 : Répartition du module de Young lorsque le tissu environnant est pris en compte pour la Plaque # 2, modulogramme # 1. La rigidité identifiée est en moyenne inférieure lorsqu'un tissu environnant de rigidité non-nulle est pris en compte à la rigidité identifiée en omettant le tissu environnant.

Notons que l'hypothèse d'un milieu de rigidité homogène entourant la paroi, qui constitue une première étape dans la prise en compte du tissu environnant, n'est pas très réaliste. Une hypothèse telle que proposée par [Liu et col., 2008](#) semble plus pertinente : l'artère est partiellement immergée dans le myocarde telle qu'illustrée dans la [figure 81 C](#). De plus, nous devons aussi nous intéresser au rôle du péricarde dans le comportement mécanique de la paroi artérielle et de sa possible influence sur la reconstruction de la rigidité, telle qu'illustré dans la figure 81.

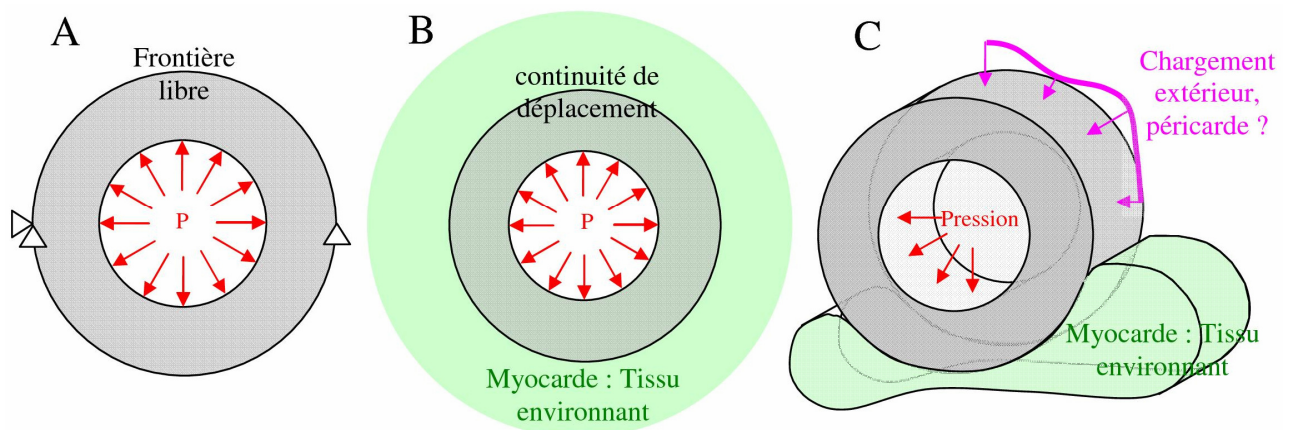


Figure 81 : **A)** Conditions limites choisies pour le modèle paramétrique permettant de reconstruire la rigidité de la paroi artérielle. **B)** Conditions limites proposées prenant en compte un tissu homogène autour de l'artère. **C)** Conditions limites plus réalistes rencontrées dans le cas réel et pouvant perturber la reconstruction de la rigidité si elles ne sont pas prises en compte.

## 8.9. Comparaison avec l’histologie

Nous avons fait une classification de la nature des tissus présents au sein de la plaque en utilisant la valeur des modules de Young identifiés. Notre classification se base sur trois études réalisées *ex-vivo* par [Lee et col., 1991](#), [Loree et col., 1994a](#) et [Beattie et col., 1998](#). A partir d’essais mécaniques sur des échantillons analysés d’autre part par histologie, les auteurs estiment le module de Young des régions dites riches en lipides, dites non-fibreuses, dites fibreuses et dites calcifiées (cf. [paragraphe 2.1](#)).

Suivant la classification des tissus en fonction de leur rigidité que nous avons adoptée (cf. le [paragraphe 8.7](#)), nous avons calculé la proportion des tissus présents dans chaque plaque et pour chaque modulogramme. Étant donné que nous avons obtenu plusieurs modulogrammes pour chaque plaque, nous indiquons dans le [tableau 13](#) la moyenne des proportions obtenues. Une vue en détail des proportions est donnée dans les figures 76 à 79. De cette manière, nous pouvons comparer les résultats qualitatifs issus de l’analyse histologique aux résultats quantitatifs issus de notre algorithme. Notons que les résultats de l’analyse histologique ne nous permettent pas de conclure sur la présence ou non de tissus fibreux.

Artère #	Calcifiés % iMOD / (Histo)	Fibreux % iMOD	non-fibreux (Cellules musculaires lisses)	Lipide %iMOD / (Histo)
			%iMOD / (Histo)	
1	15 / (0)	30	40 / (1)	15 / (1)
2	25 / (1)	20	43 / (1)	12 / (1)
3	3 / (1)	30	48 / (1)	19 / (1)
4	0 / (1)	30	52 / (1)	18 / (1)

Tableau 13 : Proportion moyenne (%iMOD) au sein de la plaque des différents tissus identifiés par notre algorithme. Les valeurs entre parenthèses rappellent les indications issues de l’analyse histologique des plaques. Le 0 indique que le tissu considéré n’est pas présent dans la plaque. Les proportions sont estimées à partir de la classification des tissus par rapport à leur rigidité que nous proposons. Les cases en rouge correspondent à une contradiction entre ce qu’indique l’analyse histologique et ce qu’indique notre algorithme.

Notre algorithme iMOD a identifié avec succès la présence des corps nécrotiques que l’analyse histologique avait identifiés en repérant des lipides au sein des tissus prélevés. Le tissu le plus présent au sein des plaques reste, malgré la maladie, le tissu non-fibreux (entre 60 kPa et 500 kPa dans notre classification) avec en moyenne une proportion de 46 %. Les tissus calcifiés sont difficilement détectés par l’algorithme qui est en contradiction avec l’analyse histologique dans deux cas sur quatre. Il est probable, comme l’indique le travail de [Loree et col., 1994a](#), que l’ordre de grandeur du module de Young des tissus calcifiés soit proche de l’ordre de grandeur des tissus fibreux (cf. [tableau 12](#)). De ce fait, la classification d’après la rigidité des tissus ne permettrait pas de distinguer les tissus calcifiés des tissus fibreux.

## 8.10. Conclusions et limitations de l'étude *in-vivo*

Nous avons testé notre algorithme iMOD sur des données acquises *in-vivo*. La comparaison avec l'analyse histologique a confirmé, de manière qualitative et sur quatre cas, que notre algorithme est capable de détecter les corps nécrotiques dans les plaques d'athérosclérose. La présence de calcium n'a été détectée positivement que dans deux cas sur quatre. L'ordre de grandeur des rigidités trouvées pour chacun des tissus composant les plaques est comparable aux résultats de travaux réalisés *ex-vivo* (Lee et col., 1991; Loree et col., 1994a; Beattie et col., 1998) sur des plaques d'athérosclérose d'aorte abdominale, ce qui conforte nos résultats.

### 8.10.1. Forte hétérogénéité des plaques

Les rigidités obtenues pour les 4 artères indiquent que la plaque est fortement hétérogène, en ce sens que la répartition du module de Young contient des régions de très faible rigidité (autour de 1kPa) ainsi que des régions de forte rigidité (plus de 4000 kPa). Les rapports de rigidité sont très fréquemment de l'ordre de  $10^3$  voir de  $10^4$  entre les constituants. Cette première constatation va dans le sens de la stratégie adoptée. En effet, plus le gradient spatial du module de Young est important, plus notre méthode est efficace, puisqu'elle est basée sur une détection des frontières des hétérogénéités liée au gradient du module de Young.

### 8.10.2. Apport de la modulographie par rapport à l'élastographie pour la détection des corps nécrotiques éloignés de la lumière

L'élastographie qui s'attache à mesurer le champ de déformation, ne permet pas l'estimation, à elle seule, de la morphologie d'une plaque. En particulier, si nous revenons sur les résultats de la Plaque # 3 (cf. figure 78, modulogrammes # 1 et # 2), les corps nécrotiques éloignés de la lumière détectés par notre algorithme ne correspondent pas à une amplitude de la déformation radiale élevée. La modulographie peut parvenir, dans certains cas de chargement et de configuration géométrique, à détecter des corps nécrotiques non révélés par l'élastographie.

### 8.10.3. Importance de la rigidité du milieu extérieur de l'artère

Nous avons souligné l'impact du tissu environnant de l'artère sur la reconstruction de l'élasticité. Un calcul préliminaire effectué pour une des quatre plaques étudiées confirme que l'estimation de la répartition des modules de Young peut être affectée par la prise en compte de la rigidité extérieure. La rigidité moyenne de l'artère # 2 est ainsi abaissée de -36 % lorsque nous prenons en compte la rigidité extérieure.

Nous avons aussi noté que notre hypothèse de tissu environnant homogène est une première étape dans la prise en compte des conditions limites complexes, étape qu'il faudra affiner.

#### 8.10.4. Limitations de l'étude *in-vivo*

##### *Limitation 1 : reproductibilité des modulogrammes et mesure de la pression artérielle*

La rigidité moyenne des plaques étudiées varie avec un facteur pouvant aller jusqu'à trois entre deux modulogrammes reconstruits pour des instants consécutifs au cours du cycle cardiaque. Nous estimons que cette variabilité de la rigidité moyenne correspond à une mauvaise estimation des gradients de pression nécessaires à l'estimation des modulogrammes. Faute de données, nous avons pris un gradient de pression constant et estimé par rapport à la pression systémique mesurée au brassard, ce qui n'est pas suffisant pour estimer la rigidité des artères de manière reproductible et précise. En effet :

- La pression systémique mesurée au brassard n'est en réalité pas égale à la pression artérielle au niveau des sections des artères coronaires étudiées. La pression artérielle ne reste pas constante le long de l'arbre artériel. Nous ne prenons pas en compte les pertes de charge dues au frottement du sang sur les parois mais aussi dues aux sténoses localisées en amont de la section étudiée (Marques et col., 2002).
- La pression artérielle peut être perturbée localement, lors d'un changement de diamètre de l'artère. Nous ne prenons pas en compte la diminution locale de la pression au niveau d'une plaque à cause de la diminution locale du diamètre de la lumière. En effet, la vitesse du sang augmente et la pression diminue en suivant le principe de Bernoulli (Tang et col., 2005; Frauenfelder et col., 2007).

La mesure de la pression au plus proche de la plaque étudiée sera donc nécessaire pour augmenter la reproductibilité de la reconstruction de l'élasticité de la paroi artérielle ainsi que de sa précision.

##### *Limitation 2 : nécessité de sélectionner les champs de déformation*

Nous avons été obligés de sélectionner des champs de déformation au cours du cycle cardiaque puisque notre méthode de reconstruction ne permet pas de prendre en compte tous les artefacts recensés. En particulier, il sera difficile de prendre en compte les phénomènes de contact entre le cathéter et la paroi qui génèrent des champs de déformation particuliers dans la paroi.

##### *Limitation 3 : validation quantitative de notre algorithme en conditions in-vivo*

Qualitativement, notre algorithme semble performant pour identifier la présence de corps nécrotiques au sein de la plaque, ce que nous a confirmé la comparaison des résultats de l'algorithme avec les résultats de l'histologie. En revanche, nous n'avons pas la morphologie réelle pour analyser la précision de nos résultats et ainsi valider de manière quantitative les cartographies de rigidité obtenues. Des études restent à effectuer, ex-vivo, puis *in-vivo*, qui permettront une estimation des contours des constituants de la plaque par une analyse histologique, de manière à évaluer les performances de notre algorithme de manière quantitative.

---

## Chapitre 9 : Conclusions et Limitations

---

### Sommaire de ce chapitre

9.1. Evaluation de la performance de l'algorithme iMOD proposé.....	206
9.2. Avantages à utiliser la stratégie iMOD basée sur un critère de détection d'hétérogénéité par rapport aux approches utilisant des termes de régularisation au sein de la fonction objectif .....	208
9.3. Utilisation <i>in-vivo</i> de l'algorithme iMOD pour estimer la répartition du module de Young au sein de quatre plaques d'athérosclérose sur l'homme ....	208
9.4. Limitations de notre approche iMOD .....	209

Rappelons rapidement le contexte dans lequel s'inscrit notre démarche.

La caractérisation des propriétés mécaniques des composants des plaques vulnérables représente un pas en avant important dans le développement des stratégies de prévention des événements de thrombose aiguë (Libby, 2001). Les déformations mécaniques radiales peuvent être évaluées *in-vivo* grâce aux techniques d'élastographie endovasculaire (Wan et col., 2001; de Korte et col., 2002; Kim et col., 2004; Maurice et col., 2007).

En revanche, l'estimation du module de Young des composants de la plaque et de l'épaisseur de la chape fibreuse n'est pas aisée pour les morphologies de plaque complexes. Baldewsing et col., 2008 ont dressé une liste des raisons pour lesquelles la résolution du problème inverse est difficile dans le cas des artères coronaires : i) les plaques d'athérosclérose ont une composition de tissus complexe et hétérogène ; ii) la sonde peut être située n'importe où dans la lumière, ce qui influence l'estimation du champ de déformation ; iii) les contraintes de chargement appliquées sur les parois de l'artère telle que la pression sont difficilement mesurables et peuvent être perturbées par des facteurs extérieurs ; iv) la nature de la sollicitation mécanique (i.e. pression appliquée sur la paroi intérieure) entraîne une diminution de l'amplitude de la déformation radiale selon la direction radiale ; v) l'estimation fiable du champ de déformation est limitée à une seule composante, le long de la propagation des ondes ultrasonores.

Dès lors, il est impératif d'utiliser de l'information a priori pour contraindre la résolution du problème inverse pour qu'une solution satisfaisante de la répartition de l'élasticité soit reconstruite à partir de champs de déformation / déplacements (Barbone et col., 2002; Barbone et col., 2004; Baldewsing et col., 2007). Pour contraindre l'algorithme de reconstruction, Chandran et col., 2003 ont identifié des régions d'équi-rigidité en amont de la procédure d'identification. Plusieurs autres groupes (Soualmi et col., 1997; Beattie et col., 1998; Khalil et col., 2006) ont utilisé des images médicales pour utiliser directement la morphologie de la plaque (i.e. les contours de ses constituants) au sein de procédure de



reconstruction du module de Young. [Aglyamov et col., 2004](#) ont utilisé pour leur part des cercles concentriques représentant les différentes couches d'une veine sujette à un thrombus, alors que [Baldewsing et col., 2005b](#) ont utilisé des cercles non-concentriques pour modéliser les inclusions au sein de la plaque. Une méthode élégante utilisant des courbes de Bézier a ensuite été proposée par les mêmes chercheurs ([Baldewsing et col., 2006](#)) pour prendre en compte des géométries plus complexes de corps nécrotiques. Dans ce travail, les courbes sont itérativement modifiées en utilisant un modèle éléments finis paramétrique.

Notre démarche s'inspire de l'esprit de cette méthode, en proposant un modèle qui réinitialise automatiquement et dynamiquement le problème inverse en détectant progressivement les contours des constituants. En comparaison avec l'approche de Baldewsing et col., nous pouvons noter deux avantages principaux :

- 1) Nous n'utilisons pas de paramètres géométriques additionnels (comme les courbes de Bézier) dans le modèle éléments finis paramétrique. Ceci est possible car la géométrie donnée par la procédure itérative de segmentation est proche de la vraie géométrie des hétérogénéités.
- 2) Les morphologies de plaques complexes contenant plusieurs inclusions de type corps nécrotiques (module de Young de l'ordre de 1 kPa) ou / et de type insertion de calcium (module de Young de l'ordre de 1 MPa) peuvent être reconstruites par une procédure unique qui prend en compte les interactions entre ces différents constituants. L'approche de Baldewsing et col. est limitée puisque les interactions entre les composants au cours de la résolution du problème inverse ne sont pas prises en compte et les insertions de calcium ne peuvent pas être détectées.

## 9.1. Évaluation de la performance de l'algorithme iMOD proposé

Après avoir conçu l'algorithme iMOD, nous avons évalué sa performance grâce à deux études : une étude numérique (cf. [chapitre 6](#)) et une étude expérimentale (cf. [chapitre 7](#)) utilisant des modèles en polymère. Dans chacune des études, l'algorithme a été évalué selon deux critères : la précision des contours obtenus et la précision des modules de Young identifiés.

L'étude numérique a porté sur sept géométries de plaques réalistes qui ont été utilisées pour simuler des champs de déformation radiale. Cette étude numérique nous a permis, en plus de l'évaluation du code, d'estimer l'impact de différentes perturbations introduites dans les données.

Ainsi, l'algorithme a un comportement robuste vis-à-vis du bruit blanc ajouté aux champs de déformation et vis-à-vis de la position du cathéter.

Si l'hypothèse d'incompressibilité utilisée par l'algorithme n'est pas strictement vérifiée, par exemple si le coefficient de Poisson de la paroi est de 0.4 au lieu de 0.49 lors de la simulation des données, l'algorithme détecte parfaitement les contours des hétérogénéités et identifie sans erreurs excessives les modules de Young, à condition que le coefficient de Poisson reste entre des bornes raisonnables pour un matériau biologique, soit entre 0.4 et 0.5.

Si l'hypothèse d'isotropie du matériau utilisée par l'algorithme n'est pas vérifiée, par exemple en utilisant un matériau isotrope transverse avec un facteur d'anisotropie de 6 entre le module de Young radial et le module de Young circonférentiel, l'algorithme détecte parfaitement les contours des hétérogénéités et trouve un module de Young « équivalent » proche de la moyenne du module de Young radial et circonférentiel.

Les hypothèses qu'utilise notre algorithme en lien avec les conditions limites au niveau de la paroi intérieure et de la paroi extérieure ont un impact très important sur la reconstruction de l'élasticité. En effet, l'amplitude du gradient de pression est primordiale pour obtenir une reconstruction quantitative des modules de Young car les modules de Young identifiés sont directement proportionnels à celle-ci. Les conditions limites au niveau de la paroi extérieure de l'artère peuvent mener à surestimer le module de Young identifié d'un facteur 2 si la rigidité du tissu extérieur n'est pas prise en compte par l'algorithme. La prise en compte du tissu extérieur dans les conditions *in-vivo* est délicate puisqu'il est difficile d'en connaître les contours. En revanche, nous devons être conscients de l'impact que la non prise en compte de la rigidité extérieure peut avoir sur l'analyse des données *in-vivo*.

L'étude numérique nous a finalement été utile pour estimer l'impact de l'utilisation d'un code d'estimation des déformations sur la précision des résultats obtenus par notre algorithme iMOD en utilisant des images ultrasonores simulées.

L'étude expérimentale s'est appuyée sur des tests de pressurisation de trois modèles physiques d'artère en PVA-C contenant des hétérogénéités de rigidités inférieures à la rigidité de la paroi. Toute la chaîne de mesure utilisée dans les conditions *in-vivo* (à l'exception de la mesure de pression artérielle) a été nécessaire pour réaliser cette étude. L'ensemble des procédures, telles que la procédure de segmentation des contours extérieurs de l'artère, la procédure d'estimation des déformations grâce au LSME et le module iMOD d'estimation de la rigidité, ont été utilisées pour reconstruire avec succès la répartition des modules de Young des trois modèles PVA-C. Des mesures de modules de Young sur échantillons du même polymère ont permis d'estimer la précision avec laquelle ces modules ont été identifiés par l'algorithme. La segmentation des hétérogénéités sur les images échographiques a permis d'évaluer la précision de l'algorithme dans les conditions expérimentales susmentionnées.

## 9.2. Avantages à utiliser la stratégie iMOD basée sur un critère de détection d'hétérogénéité par rapport aux approches utilisant des termes de régularisation au sein de la fonction objectif

Notre algorithme a un avantage majeur qui est de limiter le nombre d'inconnues nécessaires pour atteindre une solution satisfaisante. Cela implique deux conséquences directes :

- La première est que le temps de calcul de notre stratégie est moindre, toutes choses identiques par ailleurs, par rapport à une stratégie utilisant un nombre importants d'inconnues.

- La seconde, moins évidente, est que la stratégie proposée contraint la reconstruction spatiale des modules de Young, mais de manière « intelligente ». En effet, les modules de Young sont pris constants spatialement sur chaque région virtuelle identifiée. Cette information a priori impose une valeur constante du module de Young sur chaque région. En ce sens, les régions virtuelles jouent le rôle d'une régularisation intelligente. En effet, les termes de régularisation intégrés aux fonctions objectifs utilisées couramment n'ont pas d'autre but que de contraindre la reconstruction de la répartition du module de Young pour qu'il n'y ait pas de reconstructions non satisfaisantes. Pour se faire, ces termes portent généralement sur le gradient du module de Young. Ces termes de régularisation imposent à l'algorithme de reconstruire une répartition du module de Young en contrôlant son gradient spatial (Fehrenbach et col., 2006; Gokhale et col., 2008; Ou et col., 2008). Les filtres spatiaux portant sur la répartition du module de Young à chaque itération sont aussi utilisés dans ce but (Ou et col., 2008). Tout le dilemme de ces stratégies est de trouver le bon terme de régularisation. Une régularisation forte « filtre trop » la reconstruction de l'élasticité alors qu'une régularisation trop faible ne permet pas une reconstruction satisfaisante de l'élasticité.

Notre approche permet de ne régulariser spatialement le module de Young que là où cela est indiqué par le critère de détection d'hétérogénéité. En effet, lorsque le critère est faible, ce qui correspond vraisemblablement à une région homogène, aucune frontière n'est détectée et le terme de régularisation est alors localement « infini » puisque la région est supposée homogène en rigidité.

## 9.3. Utilisation *in-vivo* de l'algorithme iMOD pour estimer la répartition du module de Young au sein de quatre plaques d'athérosclérose sur l'homme

Nous avons eu la chance de pouvoir utiliser des données recueillies au cours d'examen cliniques réalisés à l'institut « Development, Aging and Cancer » (Sendai,

Japon). Les données ont été utilisées par le laboratoire LBUM (Montréal) de manière à estimer les champs de déformation de quatre plaques au cours du cycle cardiaque.

Nous avons estimé la répartition du module de Young au sein des quatre plaques à partir de ces données. Les résultats obtenus en termes de rigidité ont été classés par famille de tissu. Par exemple, les régions identifiées avec une rigidité inférieure à 60 kPa ont été classées dans la catégorie « lipide ». Cette classification (lipide, non-fibreux, fibreux, calcifié) nous a permis de comparer nos résultats aux résultats obtenus par l'analyse histologique de tissus prélevés au sein même des plaques.

L'algorithme a été capable de détecter tous les tissus repérés grâce à l'analyse histologique sauf en ce qui concerne les tissus calcifiés où l'algorithme n'a trouvé que deux fois sur quatre le bon résultat. Ce résultat préliminaire sur des données acquises *in-vivo* est donc très prometteur.

En revanche, l'analyse des données *in-vivo* a révélé qu'une sélection de champs de déformation parmi les champs de déformation estimés au cours du cycle cardiaque était nécessaire. En particulier, des artefacts dits de « contact » ont été mis en évidence et complexifient la résolution du problème inverse. Les mouvements du cœur au cours de la systole induisent une fiabilité (i.e. un coefficient de corrélation) des élastogrammes inférieure à la fiabilité des élastogrammes de la phase de diastole : nous avons systématiquement utilisé les champs de déformation mesurés en phase de diastole.

L'identification des modules de Young a nécessité une estimation du gradient de pression à partir de la pression systémique mesurée au cours de l'examen clinique. Cette méthode d'estimation du gradient de pression est trop imprécise pour estimer correctement et de manière reproductible les modulogrammes de la plaque. Bien que la reproductibilité de la répartition relative des modules de Young soit intéressante, la rigidité moyenne de la plaque peut fluctuer avec un rapport de 2 à 3 principalement à cause de la mauvaise précision de la mesure du gradient de pression.

#### 9.4. Limitations de notre approche iMOD

Le travail effectué jusqu'à présent met en lumière les apports originaux et prometteurs de la méthode proposée pour la reconstruction de la répartition du module de Young de la plaque à partir de champs de déformations.

Toutefois, plusieurs limitations méritent d'être soulignées, à ce stade, même si le travail effectué jusqu'à présent met en lumière les apports originaux et prometteurs de la méthode proposée pour la reconstruction de la répartition du module de Young de la plaque à partir de champs de déformation :

- 1) L'aspect en deux dimensions de l'acquisition des données *in-vivo* a été pris en compte par le module iMOD en se servant de l'hypothèse des déformations planes. Une telle hypothèse est raisonnable dans la mesure où la plaque est de grande longueur par

rapport à sa dimension radiale et que les déformations de la paroi du myocarde au cours du cycle cardiaque ne perturbent pas trop cet état de déformations (Ohayon et col., 2005).

Notons que les procédures en deux dimensions (critère de détection, segmentation, modèle paramétrique) utilisées dans l'algorithme iMOD ont toutes leur version en trois dimensions, ce qui implique qu'une application en trois dimensions est possible mais n'a pas constitué notre priorité dans cette thèse.

2) Un algorithme de descente basé sur une estimation numérique de la direction de descente par différence finie a été utilisé dans le processus d'optimisation. Cependant, des algorithmes plus efficaces pourraient être retenus (Oberai et col., 2004; Khalil et col., 2006; Yong et col., 2006; Ou et col., 2008) qui donneraient de meilleurs résultats en terme de temps de calcul.

3) Le modèle utilisé est isotrope, linéaire et quasi-statique. Ces hypothèses ne permettent pas de prendre en compte le caractère pulsatile de la pression sanguine physiologique. Ainsi, les effets viscoélastiques (Gambillara et col., 2005; Cheng et col., 2006) n'ont pas été pris en compte, ni la nature anisotrope et non linéaire du comportement mécanique de la plaque (Holzapfel et col., 2005; Rehal et col., 2006). Toutefois, il est légitime de négliger les effets non linéaires quand une petite différence de pression artérielle est utilisée. En supposant isotrope le matériau, nous estimons finalement une répartition homogénéisée du module de Young et il apparaît que le modulogramme qui en découle est suffisant pour repérer les plaques vulnérables.

4) L'influence des déformations / contraintes résiduelles (Matsumoto et col., 2004; Rehal et col., 2006; Ohayon et col., 2007), produites par le processus de remodelage et de croissance de la plaque a été ignorée dans cette étude. Sa prise en compte impliquerait probablement une perturbation dans la reconstruction de la répartition du module de Young avec la création de régions virtuelles additionnelles plus souples ou plus rigides de par la non-linéarité matériau.

5) L'influence du comportement actif de la paroi artérielle n'a pas été prise en compte dans notre travail. Cette influence ne pourra être prise en compte que lorsqu'un modèle direct du comportement actif de la paroi artérielle aura été mis en place, tel que celui proposé par Zulliger et col., 2004.

6) La validation de notre méthode n'a porté que sur une étude numérique et une étude expérimentale sur modèles en polymère. En effet, l'étude *in-vivo* n'a pas permis une validation quantitative des résultats obtenus. Nous devons faire une étude *ex-vivo* sur échantillons d'artère coronaire atteints d'athérosclérose.

Malgré ces limitations, l'algorithme se révèle performant et permet d'entrevoir de nouvelles méthodes d'exploration des propriétés mécaniques des artères.

## Chapitre 10 : Perspectives

### Sommaire de ce chapitre

10.1. Amélioration matérielle proposée .....	211
10.2. Améliorations des procédures individuelles utilisées au sein d'iMOD .....	212
10.2.1. Nouveaux critères de détection des hétérogénéités	212
10.2.2. Utilisation de procédures de segmentation plus performantes	212
10.2.3. Nouvelles méthodes d'optimisation	214
10.2.4. Amélioration de l'expression de la fonction objectif utilisée	214
10.3. Stratégies des futurs modèles de modulographie .....	215
10.3.1. Intégration de la méthode des champs virtuels à notre stratégie globale	215
10.3.2. Vers une approche intégrée	216
10.4. Améliorations transversales touchant chacune des procédures utilisées au sein de iMOD .....	217
10.5. Applications visées.....	217
10.5.1. Vers une prédiction de la rupture de la plaque ?	217
10.5.2. Validation <i>ex-vivo</i> de l'algorithme iMOD (IVUS)	218
10.5.3. Validation <i>in-vivo</i> sur des modèles d'animaux (IVUS)	218
10.5.4. Utilisation de iMOD à partir de données IRM	218
10.5.5. Compréhension du développement de la maladie et effet des médicaments	218

Les améliorations que nous proposons peuvent s'organiser autour de plusieurs niveaux de priorité :

- Améliorer l'acquisition des données, en utilisant un dispositif matériel spécifique.
- Améliorer de manière indépendante chacune des procédures telles que le critère de détection des hétérogénéités, la méthode de segmentation et la méthode d'optimisation des modules de Young.
- Améliorer de manière transversale le module iMOD en mettant à jour chacune des procédures employées au sein de iMOD.
- Améliorer la stratégie globale utilisée par iMOD.
- Proposer des perspectives liées aux applications que nous visons.

### 10.1. Amélioration matérielle proposée

Nous avons mis en évidence la présence d'un contact paroi / cathéter grâce à la comparaison entre les résultats de simulations éléments finis et la mesure des déformations

*in-vivo*. Ces phénomènes de contacts nous limitent dans la reconstruction de la rigidité de la paroi artérielle. En effet, le chargement que subit alors la paroi intérieure en termes d'efforts est très difficile à estimer.

Nous constatons que plus le nombre de contacts au cours du cycle cardiaque est élevé, plus le coefficient de corrélation que nous obtenons pour la mesure des déformations est élevé, ce qui correspond à une meilleure qualité d'élastogrammes.

Cet effet inattendu, que nous avons mis en évidence (cf. [paragraphe 8.4.3](#)), ouvre la perspective d'une amélioration matérielle qui permettrait d'améliorer énormément la qualité des données recueillies *in-vivo*. [Choi et col., 2002](#) ont en particulier développé un cathéter muni d'un ballon spécifiquement dédié à la mesure de déformation de la paroi artérielle. Nous voyons en ce dispositif un moyen pour stabiliser les mouvements relatifs du cathéter. Un tel dispositif a tout son intérêt pour les applications coronariennes tant la qualité des informations recueillies sera meilleure.

En revanche, nous sommes conscients qu'un tel cathéter bloque la circulation du sang. Nous proposons donc plutôt un dispositif de type parapluie en extrémité de cathéter permettant de garder le cathéter au centre de la lumière tout en stabilisant ses mouvements par rapport à la paroi.

## 10.2. Améliorations des procédures individuelles utilisées au sein d'iMOD

### 10.2.1. Nouveaux critères de détection des hétérogénéités

Il sera intéressant de développer un critère de détection d'hétérogénéité « généralisé », permettant de prendre en compte le comportement anisotrope des matériaux biologiques ; et ce, bien que nous avons vu que le critère proposé n'est que très peu influencé par l'anisotropie de la paroi artérielle (cf. [paragraphe 6.6.2](#)). Le critère de détection d'hétérogénéité proposé doit aussi être développé en grandes déformations et en viscoélasticité.

D'autre part, souligner l'apport d'information que peut procurer la segmentation des images médicales elles-mêmes (sans utiliser de critère mécanique) est digne d'intérêt. En effet, le travail de Escalera et col. montre que les tissus de la plaque peuvent être segmentés à partir de l'analyse des signaux RF issus des sondes échographiques ([Escalera et col., 2008](#)). Si ce travail est confirmé par la suite, nous pourrions utiliser ses données pour apporter des informations a priori au problème inverse, ce qui le rendra encore plus robuste.

### 10.2.2. Utilisation de procédures de segmentation plus performantes

Jusqu'à présent, nous avons pris le parti d'une segmentation itérative qui détecte les frontières des hétérogénéités en utilisant le critère de détection. L'ordre avec lequel sont détectées les hétérogénéités est donné par la valeur du critère : plus le critère est élevé sur

l'ensemble de la frontière d'une hétérogénéité, plus cette hétérogénéité a de chance d'être détectée en premier.

D'autres stratégies sont possibles : [Li et col., 2008](#) proposent une stratégie de segmentation de type partage/réunion pour la reconstruction de l'élasticité des tissus mous. Cette méthode est initialisée en utilisant une segmentation analogue à un seuillage multiple à 10 régions du champ de déformation axiale. L'optimisation d'un modèle EF permet d'estimer, en utilisant une minimisation au sens des moindres carrés entre les déplacements du modèle et les déplacements expérimentaux, les modules de Young des 10 régions. Une comparaison entre eux des modules de Young obtenus permet de regrouper les régions dont les modules de Young sont similaires. Une région supplémentaire est créée si une zone montrant une forte erreur entre les déplacements modélisés et les déplacements expérimentaux est détectée. Le processus est poursuivi jusqu'à ce qu'un critère de convergence soit atteint. Au cours des itérations de la stratégie partage/réunion, la taille des régions ajoutées est progressivement réduite pour augmenter la résolution de la reconstruction de l'élasticité.

Cette méthode originale nous ouvre des perspectives pour l'amélioration de notre stratégie globale. Cette méthode peut être améliorée principalement sur deux points : i) L'initialisation des 10 régions n'est pas effectuée grâce à un critère mécanique mais à une classification par région basée sur la déformation axiale ; ii) L'ajout de zone (« split ») est basé sur un mauvais critère. En effet, une erreur locale importante sur le déplacement du tissu peut être provoquée par une élasticité erronée à un tout autre endroit du tissu.

Nous proposons donc l'utilisation de notre critère au sein de cette stratégie.

Une autre stratégie issue des méthodes MDL ou « Minimum Description Length » est pertinente et pourrait s'adapter à notre problématique ([Maître, 2002](#)). Ces méthodes, qui utilisent des graphes d'adjacence, pourraient être très utiles lorsqu'il y a sursegmentation (par exemple lors de l'utilisation de la ligne de partage des eaux, cf. [paragraphe 5.2.2](#)) car elles permettent de réduire itérativement le nombre de régions trouvées en utilisant des critères de similarité inter-région. Dans le cadre de cette stratégie MDL, une méthode dont nous pourrions nous inspirer est issue de la théorie stochastique de l'information ([Rissanen, 1987](#); [Keren et col., 1990](#)) ; Elle consiste à trouver un compromis entre le nombre de paramètres du modèle de segmentation (i.e. le nombre de régions) et la similarité entre l'image non-segmentée et l'image issue du modèle de segmentation.

Cette stratégie est inverse à celle que nous utilisons actuellement : en partant d'une image sursegmentée, le nombre de régions serait progressivement diminué à l'aide d'un critère de réunion de régions (et non de séparation), de manière à trouver un compromis entre le nombre de paramètres inconnues (i.e. les modules de Young) et la similarité entre les champs de déformation simulés et les champs de déformation mesurés.



### 10.2.3. Nouvelles méthodes d'optimisation

Un certain nombre d'équipes ont construit des méthodes d'optimisation qui sont plus performantes en termes de temps de calcul que la méthode d'optimisation employée jusqu'à présent. Nous pensons que les méthodes utilisant l'optimisation stochastique n'apporteront pas un gain de temps (Khalil et col., 2006; Yong et col., 2006), car elles ont été initialement conçues pour augmenter la probabilité de trouver le « vrai minimum » de fonctions contenant plusieurs minimum locaux et non pas pour diminuer les temps de calcul (cf. paragraphe 11.1.3). En revanche, les méthodes utilisant une estimation semi analytique de la direction de descente de la fonction objectif pourront être utilisées (Oberai et col., 2004; Ou et col., 2008).

### 10.2.4. Amélioration de l'expression de la fonction objectif utilisée

Nous voyons quatre améliorations possibles de la fonction objectif utilisée :

- La plus importante, visant à obtenir une meilleure robustesse, est l'utilisation d'une fonction objectif prenant en compte plusieurs champs de déformation estimés successivement au cours du cycle cardiaque. En effet, la prise en compte de l'ensemble des champs de déformation estimés au cours de l'essai de pressurisation au sein d'une même procédure d'identification de l'élasticité limitera l'influence des biais aléatoires contenus dans le champ de déformation. A ce titre, Li et col., 2008 proposent une méthode simple qui permet de prendre en compte une séquence de champ de déplacement acquis au cours du temps. Notons qu'une alternative à cette démarche est le passage en grands déplacements / grandes déformations de l'ensemble des procédures de iMOD, en adoptant un modèle prenant en compte les grands déplacements (cf. paragraphe « Améliorations transversales »).
- Par ailleurs, jusqu'à présent, nous n'avons pas utilisé le coefficient de corrélation issu de l'estimateur des déformations au sein de la fonction objectif, qui apporte pourtant une information locale sur la fiabilité des champs de déformation. En effet, une région de la paroi ayant un coefficient de corrélation faible (fiabilité mauvaise) ne doit pas être prise en compte de la même manière qu'une région de la paroi ayant un coefficient de corrélation élevé (fiabilité bonne). Cette approche a déjà été utilisée avec succès par Li et col., 2008 et par Sumi, 2008.
- D'autre part, il sera intéressant de normaliser la fonction objectif par rapport à l'amplitude des déformations, en particulier pour l'estimation du module de Young des insertions type calcium. En effet, la fonction objectif que nous utilisons actuellement est telle qu'une région comportant de faibles déformations a moins de poids. Nous proposons donc d'utiliser une fonction objectif pondérée prenant en compte l'amplitude locale de la déformation.

- Enfin, des perspectives s'ouvrent sur l'utilisation du critère de détection des hétérogénéités au sein même de la fonction objectif. Le critère de détection d'hétérogénéité pourra être avantageusement utilisé non plus dans une stratégie de segmentation mais directement dans la fonction objectif utilisée en tant que terme de régularisation « intelligent » : voir l'équation (74). La modification touche alors les autres procédures de iMOD, puisque, par exemple, la procédure de segmentation n'est plus utile.

Finalement, ces quatre perspectives d'amélioration de la fonction objectif peuvent être mises sous la forme d'une expression plus générale de la fonction objectif telle que :

$$f = \sum_{n=1 \rightarrow N_{meas}} \rho_n \left[ \underbrace{\sum_{i=1 \rightarrow N_{node}} \varpi_i (\varepsilon_i^{meas} - \varepsilon_i^{simu})}_{\text{Terme de fit}} + \underbrace{\sum_{j=1 \rightarrow N_E} \left( \frac{\|\nabla E_j^{simu}\|^2}{dW_j} + c^2 \right)}_{\text{Terme de régularisation}} \right] \quad (74)$$

avec  $N_{meas}$  le nombre de pas de chargement utilisé,  $\rho_n$  le poids donné à chaque pas de chargement (par exemple en fonction de la norme du champ de déformation (Gokhale et col., 2008)),  $N_{node}$  le nombre de points où les champs de déformations sont mesurés,  $\varpi_i$  le poids donné au point  $i$  qui peut être fonction de l'amplitude locale des déformations ou du coefficient de corrélation,  $N_E$  le nombre d'inconnues,  $\nabla E_j^{simu}$  le gradient local au point  $j$  du module de Young recherché,  $dW_j$  le critère de détection d'hétérogénéité interpolé au point  $j$  et  $c$  un terme permettant de régler la régularisation. Cette fonction objectif comporte deux termes, un terme permettant de se rapprocher au mieux des données expérimentales et un terme de régularisation qui apporte de l'information a priori.

Nous proposons d'utiliser le critère de détection d'hétérogénéité  $dW$  introduit dans cette thèse comme information a priori, de telle sorte que lorsqu'il est élevé, la régularisation soit faible (changements possible des propriétés mécaniques) ; lorsqu'il est faible, la régularisation soit forte (relative homogénéité des propriétés mécaniques).

### 10.3. Stratégies des futurs modèles de modulographie

Nous voyons deux améliorations possibles des futurs modèles de modulographie, tant en terme de robustesse qu'en terme de temps de calcul.

#### 10.3.1. Intégration de la méthode des champs virtuels à notre stratégie globale

La première amélioration, dont il faut évaluer le bénéfice, est l'utilisation au sein d'iMOD de la méthode des champs virtuels développé par M. Grediac et col. (Grédiac et

col., 2002) et récemment mise en œuvre sur des tissus biologiques par S. Avril et col. (Avril et col., 2008b). Plus généralement, les méthodes dites « non-updated » (en opposition avec « updated »), dont une revue récente est donnée par Avril et col., 2008a, peuvent réduire considérablement les temps de calcul.

Jusqu'à présent, nous avons utilisé au sein de iMOD un modèle paramétrique utilisant les éléments finis pour identifier les modules de Young de chaque région virtuelle créée. La méthode demandant une mise à jour itérative d'un modèle éléments finis est coûteuse en temps de calcul malgré les perspectives que nous proposons pour améliorer l'algorithme d'optimisation. En effet, il est probable que l'utilisation de la méthode des champs virtuels (ou plus généralement des méthodes dites « non-updated ») soit encore plus performante en terme de temps de calcul (Avril et col., 2008a).

Cette méthode permet l'identification, à partir de la mesure de champs de déformation, des propriétés du matériau. Sa principale force est l'utilisation directe du principe des puissances virtuelles pour l'identification des modules de Young sans passer par la mise à jour, coûteuse en temps de calcul, des paramètres d'un modèle éléments finis. Nous avons mis en application cette méthode pour un cas très simple mono-couche d'artère isotrope transverse saine. Nous avons ensuite proposé un modèle isotrope permettant l'identification des propriétés mécaniques de la poche lipidique et de la fibrose l'entourant (cf. paragraphe 4.3).

Nous pensons que l'utilisation conjointe de la stratégie utilisée au sein de l'iMOD (qui permet une grande robustesse) et la méthode des champs virtuels (qui permet une réduction des temps de calculs) est une voie prometteuse. En effet, le critère de détection d'hétérogénéité proposé dans cette thèse permet de détecter les contours de régions dont les caractéristiques mécaniques sont identiques en tous points, ce qui autorise l'usage d'une grande quantité d'informations pour l'identification d'un seul paramètre matériau. Ce paramètre matériau peut être alors identifié non pas par une procédure lourde de type mise à jour d'un modèle utilisant les éléments finis mais justement par la méthode des champs virtuels.

### 10.3.2. Vers une approche intégrée

La deuxième amélioration, proposée par Hild et col., 2006, est la mise en place d'une procédure dite « intégrée » qui permet d'inclure l'estimation des champs de déplacement à la procédure d'estimation des paramètres matériau, dont nous avons expliqué le principe au paragraphe 3.2.1.

Nous avons noté, au cours de cette thèse, le fait que les paramètres d'estimation des déformations sont influents sur notre méthode de reconstruction de l'élasticité. Nous pensons qu'il est possible d'ajuster ces paramètres, en utilisant des données simulées, pour optimiser la reconstruction de l'élasticité. Cette optimisation des paramètres de l'estimateur des déformations va dans le sens de la mise en place d'un estimateur de déformation intégré à l'algorithme de reconstruction de l'élasticité, tel que le proposent Hild et col., 2006 et

l'équipe de Miga et col. ([Washington et col., 2004](#)). Des résultats obtenus sur échantillons biologiques sont prometteurs ([Washington et col., 2004](#)).

## 10.4. Améliorations transversales touchant chacune des procédures utilisées au sein de iMOD

La principale amélioration transversale à apporter est l'utilisation d'un modèle direct plus réaliste et plus complet passant par la prise en compte des grandes déformations, par la mise en place d'un modèle matériau plus complet et par la prise en compte de conditions limites plus réalistes.

D'une part, nous utilisons pour l'instant une hypothèse de petites déformations et un matériau linéaire et isotrope. Le passage en grandes déformations pourra permettre une meilleure robustesse car l'ensemble des données issu d'une séquence temporelle d'images pourra alors être utilisé. Cela constitue une alternative à l'utilisation d'une fonction objective prenant en compte l'ensemble des pas de pression tel que proposé par Li et col. Le passage en grande déformation devra se faire grâce à la mise en place d'une mesure appropriée des champs de déformation. Comme indiqué ci-dessus, le critère devra être « généralisé » en prenant en compte les termes additionnels issus de l'hypothèse des grandes déformations. La procédure de segmentation ne devrait pas être affectée, en revanche le modèle utilisé au sein de la procédure d'optimisation devra être adapté. Le passage à un modèle matériau plus complet (anisotropie, viscosité) passera par la modification du critère de détection des hétérogénéités et par la modification du modèle utilisé au sein de la procédure d'optimisation.

D'autre part, les efforts quant à l'étude sur l'influence des conditions limites au niveau de la paroi extérieure sur la reconstruction de l'artère sont à poursuivre. En effet, une grande inconnue persiste sur le choix des conditions limites quant aux efforts extérieurs que l'adventitia, la paroi extérieure de l'artère, peut endurer au cours du cycle cardiaque. Des études in-situ telle que celle entreprise par [Liu et col., 2007](#) devront être poursuivies, en particulier pour améliorer la compréhension du rôle mécanique du péricarde et de son influence sur le comportement mécanique de la paroi artérielle des coronaires.

## 10.5. Applications visées

### 10.5.1. Vers une prédiction de la rupture de la plaque ?

Notre problématique sur la prédiction de la rupture de la chape fibreuse est intimement liée à la répartition des contraintes au sein de la plaque d'athérosclérose ([paragraphe 1.6](#)). L'estimation des contraintes passe tout d'abord par une estimation des propriétés locales de la plaque d'athérosclérose, ce qui était le but de ce travail de thèse.

En revanche, plusieurs défis restent à relever pour prétendre à la prédiction de la rupture. En effet, l'effort de la prise en compte des contraintes résiduelles devra être

poursuivi car il influence drastiquement la répartition des contraintes (Ohayon et col., 2007). D'autre part, le seuil empirique de 300 kPa, employé comme valeur de limite à la rupture (Holzapfel et col., 2004), devra être étudié plus en profondeur. Enfin, à long terme, nous devons intégrer des modèles de fatigue pour mieux estimer les délais de rupture, ainsi que le proposent Alastrué et col., 2007 et Gasser et col., 2006 pour les tissus biologiques.

### 10.5.2. Validation *ex-vivo* de l'algorithme iMOD (IVUS)

Une étude de validation *ex-vivo* sur échantillons d'artères coronaires humaines, inscrite dans le processus de validation de l'outil de diagnostic, devra être effectuée. Nous proposons de tirer parti du banc expérimental utilisé pour les modèles en PVA-C pour reconstruire la répartition du module de Young des échantillons grâce à l'algorithme iMOD. Des mesures de rigidité, soit à l'aide d'un AFM soit à l'aide de l'expérience d'aspiration par micropipette, viendront valider, conjointement à l'analyse histologique effectuée, nos résultats.

### 10.5.3. Validation *in-vivo* sur des modèles d'animaux (IVUS)

L'utilisation de modèles de porcs pour la validation d'un outil clinique est l'étape suivante. L'intérêt d'une telle étude est que les conditions d'acquisition des données sont très proches des conditions d'acquisition durant les examens cliniques pour l'homme. L'avantage des tests sur un modèle animal, par rapport aux examens cliniques sur l'homme, est qu'il est possible de corréler les données procurées par notre algorithme aux données fournies par l'analyse des échantillons post-mortem des artères. Ce programme de recherche ambitieux est en cours au LBUM de Montréal sous la direction du Pr. Guy Cloutier.

### 10.5.4. Utilisation de iMOD à partir de données IRM

Nous voyons en l'IRM une source de données très prometteuse en termes de sources de données *in-vivo* de type champ de déplacement, ainsi que l'a montré Avril et col., 2008b. En effet, les lignes de « tagging » donnent une information locale sur les déplacements avec une résolution actuelle de l'ordre de 500  $\mu\text{m}$ .

L'utilisation de cette technique conjointement à notre algorithme est une de nos applications majeures.

### 10.5.5. Compréhension du développement de la maladie et effet des médicaments

Enfin, l'outil développé offre des perspectives prometteuses :

- L'étude *in-vivo* de l'influence de molécules sur la stabilité de la plaque.

- L'étude de l'évolution des propriétés mécaniques et la croissance des différents tissus au cours du développement de la plaque d'athérosclérose.

Ces informations précieuses permettront, combinées par exemple à des techniques de détection des macrophages (Hyafil et col., 2007), de mieux comprendre les mécanismes de développement de la plaque, et en particulier le rôle que jouent les propriétés mécaniques dans le remodelage.

D'autre part, la vérification de la performance de médicaments permettant la stabilisation de la plaque tels que les statines pourra être effectuée grâce à un tel outil de caractérisation mécanique. En effet, il est très probable que les effets positifs des médicaments sur la vulnérabilité de la plaque passent par une rigidification des corps nécrotiques.

Cette thèse, au-delà de ses apports originaux sur l'estimation des propriétés mécaniques locales de la paroi artérielle, nous a permis de mettre en perspective des pistes prometteuses de recherches futures.



---

## Annexes

---

### 11.1. Algorithmes de minimisation d'une fonction

Le problème d'identification des modules de Young est résolu en optimisant une fonction (scalaire) qui mesure l'erreur faite entre le résultat du modèle utilisé et la mesure expérimentale. Le minimum de la valeur de cette fonction-erreur correspond à la solution du problème. Le problème d'identification s'apparente alors à un problème d'optimisation qui peut être résolu grâce à la large famille des méthodes historiquement connues sous le nom de méthodes de programmations mathématiques (Minoux, 1983). Notons dès à présent que d'autres méthodes, telle que la méthode issue directement du principe des champs de déplacement virtuels, peuvent être utilisées comme alternative à cette manière de faire. Nous présentons des résultats préliminaires utilisant ces méthodes au [chapitre 4](#).

#### 11.1.1. Définitions liées à l'optimisation de fonctions

Le but de l'optimisation est de trouver la valeur des *variables d'optimisation*, dans notre cas les composantes  $E_j$  (i.e. modules de Young) du vecteur  $\{E\}$ , tels qu'ils vérifient des *contraintes*, dans notre cas des bornes inférieures et supérieures, et tels qu'ils minimisent la *fonction objectif*.

$$\begin{aligned} & \text{minimiser } f(\{E\}), & \{E\} &= \{E_1, \dots, E_j, \dots, E_n\} & (75) \\ & \text{soumis à } h_i(\{E\}) = 0, & & i = 1, \dots, m \\ & & & g_k(\{E\}) \leq 0, & k = 1, \dots, p \end{aligned}$$

où  $f$  est la fonction objectif,  $\{E\}$  le vecteur des variables d'optimisations,  $h_i$  et  $g_k$  respectivement les contraintes d'égalités et d'inégalités, qui permettent par exemple d'imposer des bornes inférieures et supérieures aux variables d'optimisation  $\{E\}$ .

Nous n'utiliserons que les contraintes d'inégalité sous forme de bornes inférieures et supérieures. Le *domaine admissible* est le domaine où la fonction objectif est définie et où les contraintes sont vérifiées.

Un *algorithme de résolution* d'optimisation permet de minimiser  $f$  en tenant compte des contraintes. Les algorithmes que nous présentons ici sont itératifs, et nous définissons  $A$  une application qui à  $\{E\}^k$  associe  $\{E\}^{k+1} = A(\{E\}^k)$ , avec  $\{E\}^k$  la valeur des variables d'optimisation à l'itération  $k$ .



L'*efficacité* d'un algorithme d'optimisation dépend du nombre d'itération nécessaires pour obtenir une approximation à epsilon près de l'optimum. Si l'on considère que le temps nécessaire pour le calcul d'une itération est le même quelque soit l'algorithme, alors plus le nombre d'itérations nécessaire sera faible, plus l'algorithme sera efficace. Ceci revient à étudier la *vitesse de convergence* d'un algorithme, qui spécifie le taux de convergence des algorithmes. En revanche, si le temps d'évaluation de la fonction à minimiser est important, il n'est plus possible de définir l'efficacité uniquement en termes de nombre d'itérations nécessaires pour approcher l'optimum avec une précision donnée. En effet, l'efficacité sera alors plus liée au nombre d'évaluation de la fonction objectif cumulé au cours des itérations. Autrement dit, une méthode nécessitant peu d'itérations pour approcher l'optimum avec une précision donnée, mais nécessitant de très nombreuses évaluation de la fonction objectif ne sera pas efficace en terme de temps de calcul.

### 11.1.2. Classification des méthodes d'optimisation

Lorsque le problème est résolu en minimisant une fonction objectif pour identifier les propriétés mécaniques, les auteurs ont pour l'instant utilisé 2 familles distinctes de méthodes d'optimisations : la famille des algorithmes déterministes ou locaux utilisant une direction de descente identifiée à chaque itération et la famille des algorithmes stochastiques ou évolutionnaires utilisant une recherche stochastique du minimum.

Il est possible de classer les méthodes de résolution des problèmes d'optimisation (i.e. programmation mathématique) en différentes catégories suivant les caractéristiques mathématiques de la fonction objectif (linéaire ou non), des variables d'optimisation (entières, réelles, ...), des contraintes (linéaire ou non) et des conditions d'optimalités recherchées (Minoux, 1983). Suivant le classement du problème, il est possible d'utiliser certaines familles d'optimisation. Par exemple, lorsque la fonction objectif varie linéairement avec les variable d'optimisation, la programmation linéaire, dont l'algorithme du « simplex » fait partie, permet de trouver la solution au problème. L'optimisation unidimensionnelle, quant à elle, permet de minimiser des fonctions à une seule variable d'optimisation. On retrouve alors une grande diversité d'approches (Newton-Raphson, méthode de la dichotomie, méthode d'interpolation quadratique, algorithme BFGS...). Les algorithmes d'optimisation unidimensionnelle sont utilisés par les algorithmes d'optimisation de fonctions multi-variables et non-linéaires.

Dans le cas où la fonction objectif est non linéaire et dépend de plusieurs variables d'optimisation soumises à des contraintes (notre cas), nous pouvons distinguer les algorithmes utilisant une direction de descente comme principe de base (méthodes du gradient, méthodes de Newton, méthode de programmation séquentielle quadratique, ...) des algorithmes évolutionnaires utilisant comme principes de base la sélection/mutation au sein d'un groupe d'individus (algorithmes génétiques, programmation en nombre entiers, ...). La description des algorithmes de ces deux familles doit être traitée séparément, tant les approches initiales sont éloignées.

### 11.1.3. Famille des algorithmes stochastiques ou évolutionnaires

Les algorithmes évolutionnaires d'optimisation sont construits sur l'idée de la sélection itérative d'individus au sein d'une population initiale, principe emprunté à la théorie de l'évolution (Fogel, 1995; Bäck, 1996). Un individu est défini par la valeur des variables d'optimisation. La probabilité qu'un individu survivra et pourra se reproduire et muter dépend de la valeur de la fonction objectif qui lui est associée. Dans le domaine de l'identification de paramètres mécaniques des artères, une équipe expérimente actuellement les bénéfices de l'utilisation des algorithmes génétiques (Khalil et col., 2006).

#### *Notions importantes*

La *population initiale* est construite aléatoirement sur le domaine admissible. Cette population est constituée d'un nombre fixe d'*individus*. Chaque individu est défini par la valeur des variables d'optimisation. En deux dimensions, un individu sera donc défini par la valeur de 2 variables d'optimisation. Les deux notions fondamentales sont la *sélection* et la *mutation*. La *sélection* permet d'éliminer les individus les plus mauvais, c'est-à-dire ceux dont la fonction objectif associée est la plus forte. Elle peut être effectuée grâce à des règles très simples (on ne garde que le meilleur), ou avec des règles de probabilité plus élaborées, qui utilisent une roue de loterie par exemple. La *mutation* permet de modifier légèrement les individus sélectionnés de manière à explorer le domaine admissible. Les variables d'optimisation de chaque individu sont la plupart du temps modifiées de manière aléatoire au cours de la mutation. Le processus itératif reproduit ainsi successivement les phases de sélection et de mutation jusqu'à la convergence.

Les *conditions de convergence* des algorithmes évolutionnaires vers un optimum global de la fonction ont été récemment étudiées par Olivier François (François, 1998; François, 2002) en utilisant un algorithme évolutionnaire à 2 paramètres sur nombres binaires entiers. Le premier paramètre est la taille de la population initiale  $N_i$ . Le second paramètre est la probabilité de mutation  $p$ . Les conditions de convergence imposent des conditions sur le nombre initial d'individus  $N_i$  qui doit être suffisamment important suivant la fonction et les valeurs des autres paramètres du modèle de sélection/mutation.

#### *État de l'art rapide*

La référence actuelle dans le domaine des algorithmes évolutionnaires d'optimisation est le travail effectué par l'équipe de Hansen et col. (Hansen et col., 2001) qui biaise le côté aléatoire de la mutation en prenant en compte la direction de plus forte pente de la fonction objectif (« Covariance Matrix Adaptation Evolution Strategy »).

#### *Avantages et inconvénients*

Le principal avantage des algorithmes évolutionnaires est la capacité de l'algorithme à détecter un minimum global parmi des minimums locaux de la fonction objectif. La

**figure 82** permet d'illustrer ces propos en visualisant les individus d'une population de 40 individus au cours des itérations d'un algorithme sélection/mutations que nous avons codé à partir des règles de sélections/mutations de [François, 2002](#).

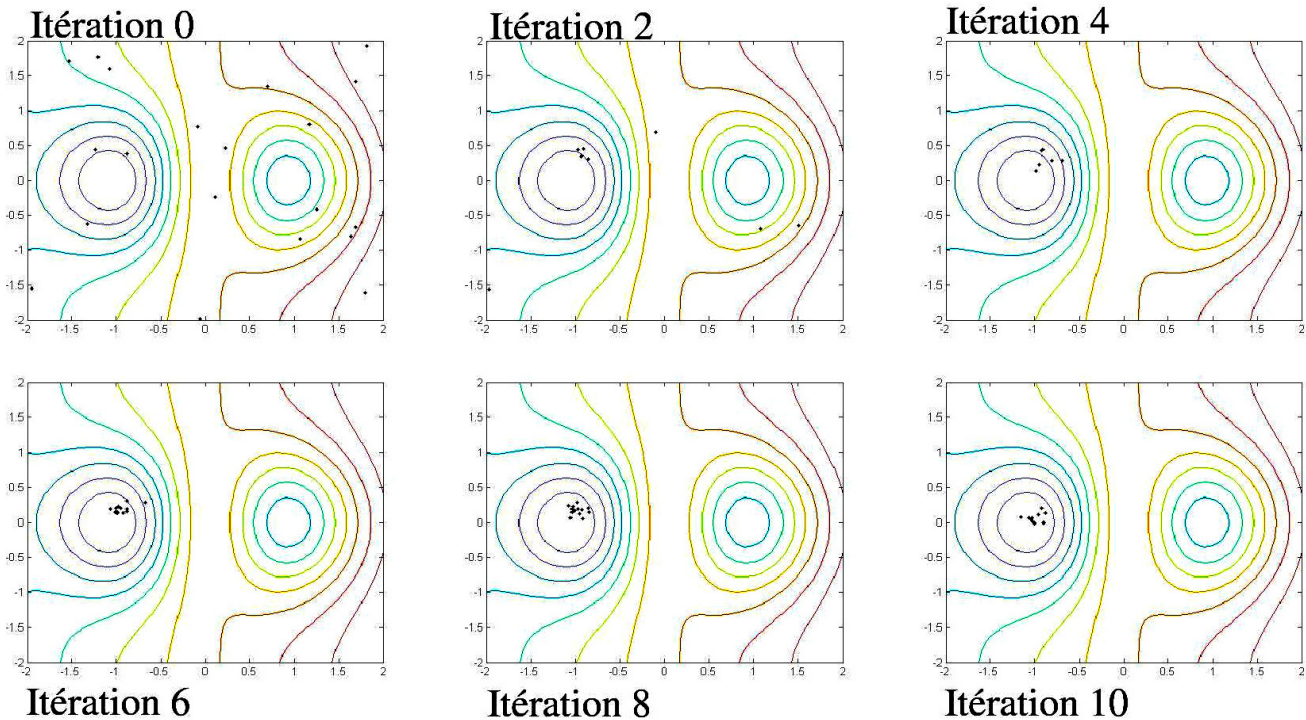


Figure 82 : Évolution des variables d'optimisation des 20 individus d'une population au cours des itérations d'un algorithme évolutionnaire codé à partir des règles de sélection/mutation du travail de François, 2002. La fonction à minimiser est  $f(x, y) = -x^2 \exp(-x^2 - y^2) + 0.1x$  sur le domaine  $(-2, 2)$ . L'algorithme converge vers l'optimum « global ».

L'utilisation d'un algorithme basé sur l'estimation de la direction de descente, par exemple en utilisant la direction de la plus forte pente, peut aboutir à identifier le « mauvais » minimum, celui qui n'est pas un minimum global sur le domaine considéré. Il suffit pour cela de choisir un point initial qui se situe dans la zone « d'attraction » du minimum local qui n'est pas le minimum global.

En revanche, les algorithmes évolutionnaires sont reconnus pour être lents pour affiner les variables d'optimisation à proximité de la solution, comparativement aux algorithmes déterministes utilisant une direction de descente locale. Dans le cas de fonctions convexes, les algorithmes utilisant une direction de descente sont plus efficaces. Dans cet esprit, plusieurs équipes de recherche mettent en place des algorithmes hybrides utilisant les avantages des algorithmes évolutionnaires et des algorithmes à direction de descente. En effet, la taille de la population initiale doit être suffisamment importante pour assurer la convergence et donc profiter du principal avantage des algorithmes évolutionnaires (convergence vers un minimum global).

D'autre part, l'influence des contraintes sur la convergence des algorithmes évolutionnaires permettant de définir des domaines non-admissibles n'a pas encore été étudiée de manière aussi exhaustive et précise que dans le cadre des algorithmes utilisant une estimation de la direction de descente.

#### 11.1.4. Famille des algorithmes déterministes avec estimation locale de la direction de descente

Les algorithmes avec estimation locale de la direction de la descente sont eux aussi itératifs et permettent l'identification d'un minimum local fort et non pas d'un minimum global. Ils estiment, à chaque itération, une direction de descente basée sur l'évaluation locale de la fonction objectif, de son gradient, voir de son hessien, voir aussi de la valeur des variables d'optimisation des itérations précédentes. Lorsque la direction de descente est identifiée, un algorithme d'optimisation unidimensionnel permet de choisir le point optimal le long de cette ligne de descente. L'algorithme poursuit la recherche du point minimum en réactualisant la direction de recherche à chaque itération.

##### *Notions importantes*

La *direction de descente* est le vecteur  $\{d\}$  permettant d'indiquer à l'algorithme la direction à suivre pour avoir une descente optimale. Cette direction, intuitivement, est la plus forte pente. Il est facile de trouver des exemples qui montrent l'intérêt de directions de descentes plus « évoluées ».

Une fois que la direction de descente est choisie, l'algorithme « explore » cette direction  $\{d\}$  jusqu'à obtenir un minimum de la fonction  $f$  sur la ligne définie par  $\{d\}$ . C'est le principe du « line-search ».

La notion de *convexité* de la fonction objectif est très importante, voir la **figure 83** qui illustre cette notion. Par exemple, la notion de *convergence globale* d'un algorithme de descente est dépendante de la convexité de  $f$ . Dans le cas où  $f$  est deux fois continument différentiable sur un ensemble convexe  $S$ ,  $f$  est convexe si le hessien est une matrice semi-définie positive sur l'ensemble  $S$  (cf. (Minoux, 1983) pour une définition plus générale).

Les *conditions d'optimalité* permettent de définir la *convergence globale* d'un algorithme d'optimisation. Un algorithme détient la propriété de convergence globale si quelque soit le point initial  $\{E\}^0$ , la suite engendrée par  $\{E\}^{k+1} = A(\{E\}^k)$  converge vers un point  $\{E\}^*$  vérifiant une condition nécessaire d'optimalité. Lorsqu'aucune contrainte n'est imposée au problème, les conditions nécessaires d'optimalité sont que le gradient de  $f$  est nul et que  $f$  est convexe au point  $\{E\}^*$ . Le point  $\{E\}^*$  est alors défini comme *minimum fort*.

$\{E\}^*$  n'est pas nécessairement un minimum global, et encore moins un minimum global unique.

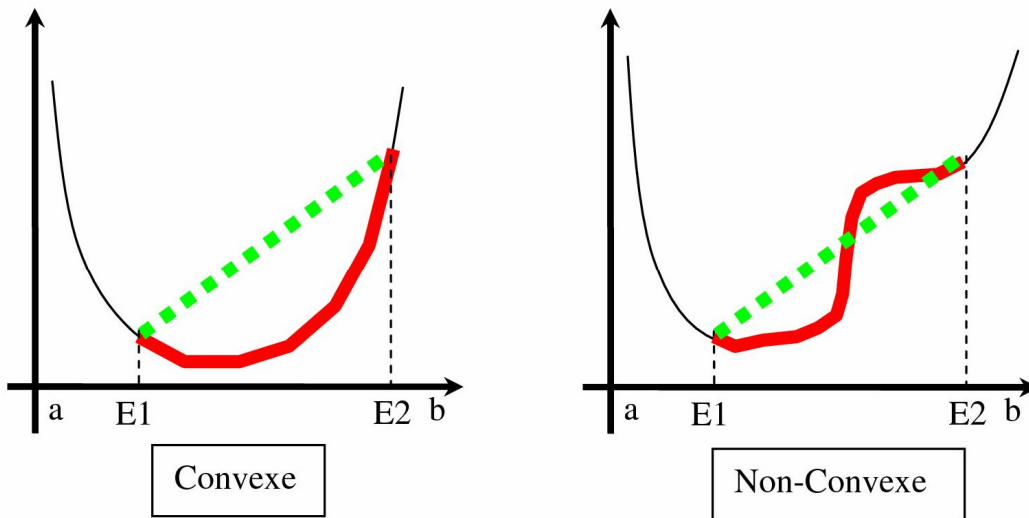


Figure 83 : Représentation intuitive de la convexité d'une fonction à une variable : pour tout couple de points  $\{E1,E2\}$  avec  $E1 \neq E2$ , il faut que le segment en pointillé vert se trouve au dessus de la courbe rouge, et ce sur tout le domaine  $(a,b)$  considéré

La convergence vers un *minimum global* (unique ou pas) n'est quasiment jamais démontrée pour les algorithmes connus. La propriété de minimum global peut être obtenue si la fonction est convexe sur le domaine admissible complet et que l'algorithme a la propriété de convergence globale, voir la **figure 84**. L'*unicité* est encore plus restrictive que le minimum global. Pratiquement, on ne peut prétendre qu'à identifier un *minimum local* probablement non-global et non-unique (mais peut être) qui ne vérifie la définition du minimum global que sur un voisinage limité.

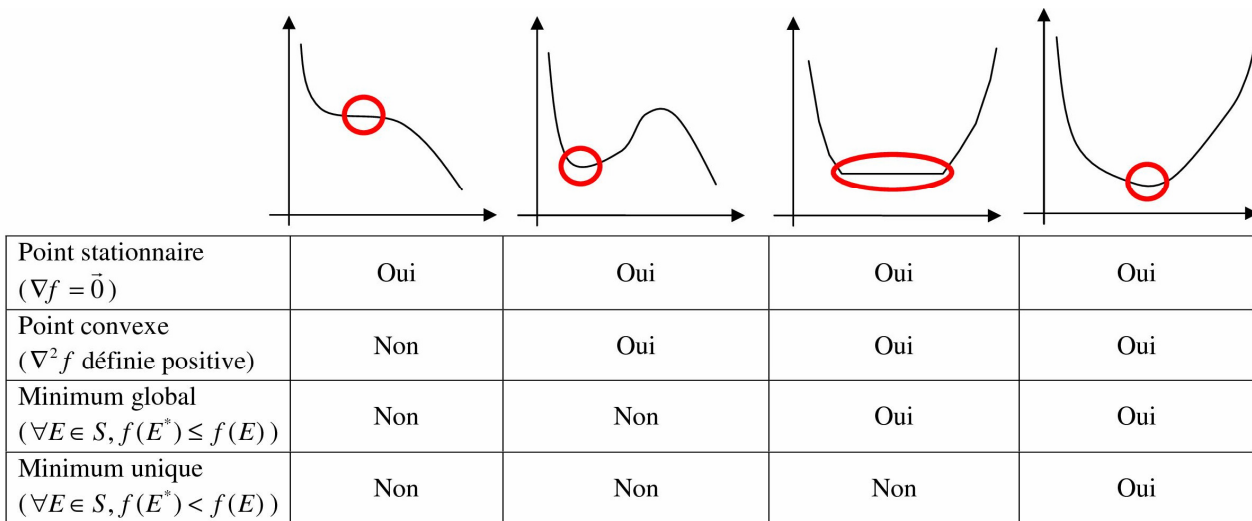


Figure 84 : Différents optimum pour le cas d'une fonction à une variable et les conditions d'optimalité correspondantes pour les algorithmes utilisant une estimation de la direction de descente.

Lorsque des contraintes sont imposées au problème, les conditions d'optimalité décrites pour le cas des problèmes sans contrainte ne sont plus valables, car il faut justement prendre en compte les directions interdites, ou *non-admissibles* imposées par ces contraintes. Les conditions nécessaires d'optimalités de *Kuhn et Tucker* sont alors utilisées. Elles sont la base de la mise en place des algorithmes de programmation quadratique séquentielle, en anglais « Sequential Quadratic Programming (SQP) methods », permettant l'optimisation de fonctions non-linéaires soumises à des contraintes.

### *Méthode de Programmation Quadratique Séquentielle (optimisation non-linéaire avec contraintes)*

Nous utilisons cette méthode pour les résultats que nous présentons. Les méthodes de référence actuelles utilisent les conditions d'optimalité de *Kuhn et Tucker* pour la résolution du problème d'une fonction non-linéaire avec contraintes, en introduisant les multiplicateurs de Lagrange. Les équations de Kuhn et Tucker peuvent être linéarisées au voisinage de  $\{E\}^k$ . Il est possible de faire apparaître le vecteur  $\{E\}^{k+1} - \{E\}^k$ , qui n'est autre que la direction de descente recherchée. La solution du système d'équations est alors équivalente au résultat de la minimisation sous contraintes linéaires d'une fonction quadratique. Le problème consistant à identifier la direction de descente est alors résolu grâce aux méthodes d'optimisation de fonction quadratiques avec contraintes linéaires, qui utilisent par exemple le principe du gradient projeté. Il est aussi possible, en modifiant légèrement le système, d'utiliser une optimisation quasi-Newtonienne sans contrainte, ce qui est fait dans la majorité des approches, pour estimer la direction de descente.

### *La méthode quasi-Newtonienne (optimisation non-linéaire sans contraintes)*

Une méthode d'optimisation sans contrainte, de type quasi-Newtonienne, est appelée de manière séquentielle au sein de la méthode de SPQ pour estimer la direction de descente. Nous faisons ici un bref rappel de ses principaux principes.

Cette méthode est basée sur l'approximation quadratique locale de la fonction objectif  $f$  :

$$f(\{E_i\} + \{\Delta E\}) \approx f(\{E_i\}) + \langle \nabla f_i \rangle \{\Delta E\} + \frac{1}{2} \langle \Delta E \rangle [H] \{\Delta E\} \quad (76)$$

Rechercher le minimum de  $f$  revient à rechercher le minimum de la fonction quadratique associée  $Q$  :

$$Q(\Delta E) = \langle \nabla f_i \rangle \{\Delta E\} + \frac{1}{2} \langle \Delta E \rangle [H] \{\Delta E\} \quad (77)$$

La direction de descente est alors donnée par le minimum de la fonction quadratique  $Q$ , soit en résolvant le système linéaire suivant :

$$[H]\{\Delta E\} = -\langle \nabla f_i \rangle \quad (78)$$

L'utilisation directe de la direction de descente est problématique puisque H (hessien) n'est pas forcément défini positif et ne détermine donc pas forcément une direction de descente provoquant une diminution de la fonction objectif.  $[H]$  est donc remplacé, lorsque nécessaire, par une autre matrice définie positive.

La méthode quasi-Newtonienne utilisée réactualise à chaque itération le hessien  $[H]$  de manière à prendre en compte le nouveau calcul du gradient  $\nabla f_i$  et à respecter la condition de positivité de  $[H]$ . La procédure utilisée est issue des travaux de Broyden, Fletcher, Goldfarb et Shanno, connue sous le nom de méthode BFGS (Broyden, 1970; Fletcher, 1970; Goldfarb, 1970; Shanno, 1970).

### *Avantages et inconvénients*

L'avantage majeur que procure les méthodes SQP pour la minimisation de fonction non-linéaire est une convergence rapide vers le point optimum dans le cadre de fonctions convexes. Le principal inconvénient est qu'elles ne sont utiles que lorsque le point initial utilisé est assez proche de la solution pour pouvoir être attiré au sein de ce minimum. Le choix du point initial est primordial pour trouver le « bon » minimum et pour profiter de la convexité de la fonction à minimiser. Plus le point initial est proche de la solution, plus la méthode est robuste et rapide.

#### 11.1.5. Algorithmes hybrides

Les avantages et les inconvénients des algorithmes d'optimisation stochastiques et déterministes poussent à développer des algorithmes hybrides qui utilisent uniquement les avantages des 2 familles. La plupart de ces algorithmes sont basés sur deux étapes successives. La première est une recherche robuste mais imprécise des minima locaux et/ou globaux par un algorithme stochastique. La/les solutions obtenues sont « affinées » par l'utilisation d'un algorithme déterministe basé sur une direction de descente locale (Mahinthakumar et col., 2005).

---

## Bibliographie

---

- Aglyamov S., A. R. Skovoroda, J. M. Rubin, M. O'Donnell, et S. Y. Emelianov, "Model-based reconstructive elasticity imaging of deep venous thrombosis," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 51, pp. 521-31, 2004.
- Alam S. K., J. Ophir, et E. E. Konofagou, "An adaptive strain estimator for elastography," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 45, pp. 461-72, 1998.
- Alam S. K., J. Ophir, et T. Varghese, "Elastographic axial resolution criteria: an experimental study," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 47, pp. 304-9, 2000.
- Alastrué V., J. F. Rodriguez, B. Calvo, et M. Doblare, "Structural damage models for fibrous biological soft tissues," *International Journal of Solids and Structures*, vol. 44, pp. 5894-5911, 2007.
- Aoki J., G. A. Rodriguez-Granillo, et P. W. Serruys, "[Emergent strategies in interventional cardiology]," *Rev Esp Cardiol*, vol. 58, pp. 962-73, 2005.
- Aouba A., F. Péquignot, A. L. Toullec, et E. Jouglu, "Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004," *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, vol. 35-36, pp. 308-314, 2007.
- Avril S., M. Bonnet, A.-S. Bretelle, M. Grédiac, F. Hild, P. Ienny, F. Latourte, D. Lemosse, S. Pagano, E. Pagnacco, et col., "Overview of Identification Methods of Mechanical Parameters Based on Full-field Measurements," *Experimental Mechanics*, vol. 48, pp. 381-402, 2008a.
- Avril S., J. M. Huntley, F. Pierron, et D. D. Steele, "3D Heterogeneous Stiffness Reconstruction Using MRI and the Virtual Fields Method," *Experimental Mechanics*, vol. 48, pp. 479-494, 2008b.
- Babuska I. et M. Suri, "Locking effects in the finite element approximation of elasticity problems," *Numer Math*, vol. 62, pp. 439-463, 1992.
- Bäck T., *Evolutionary Algorithms in Theory and Practice*: Oxford Univ. Press., 1996.
- Baldewsing R. A., M. G. Danilouchkine, F. Mastik, J. A. Schaar, P. W. Serruys, et A. F. van der Steen, "An inverse method for imaging the local elasticity of atherosclerotic coronary plaques," *IEEE Trans Inf Technol Biomed*, vol. 12, pp. 277-89, 2008.
- Baldewsing R. A., C. L. de Korte, J. A. Schaar, F. Mastik, et A. F. van der Steen, "A finite element model for performing intravascular ultrasound elastography of human atherosclerotic coronary arteries," *Ultrasound Med Biol*, vol. 30, pp. 803-13, 2004.
- Baldewsing R. A., F. Mastik, J. A. Schaar, P. W. Serruys, et A. F. van der Steen, "Robustness of reconstructing the Young's modulus distribution of vulnerable atherosclerotic plaques using a parametric plaque model," *Ultrasound Med Biol*, vol. 31, pp. 1631-45, 2005a.
- Baldewsing R. A., F. Mastik, J. A. Schaar, P. W. Serruys, et A. F. van der Steen, "Young's modulus reconstruction of vulnerable atherosclerotic plaque components using deformable curves," *Ultrasound Med Biol*, vol. 32, pp. 201-10, 2006.
- Baldewsing R. A., J. A. Schaar, F. Mastik, C. W. Oomens, et A. F. van der Steen, "Assessment of vulnerable plaque composition by matching the deformation of a parametric plaque model to measured plaque deformation," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 24, pp. 514-28, 2005b.
- Baldewsing R. A., J. A. Schaar, F. Mastik, et A. F. van der Steen, "Local elasticity imaging of vulnerable atherosclerotic coronary plaques," *Adv Cardiol*, vol. 44, pp. 35-61, 2007.
- Barbone P. E. et J. C. Bamber, "Quantitative elasticity imaging: what can and cannot be inferred from strain images," *Phys Med Biol*, vol. 47, pp. 2147-64, 2002.
- Barbone P. E. et N. H. Gokhale, "Elastic modulus imaging: on the uniqueness and nonuniqueness of the elastography inverse problem in two dimensions," *Inverse Problems*, pp. 283, 2004.
- Barbone P. E. et A. A. Oberai, "Elastic modulus imaging: some exact solutions of the compressible elastography inverse problem," *Phys Med Biol*, vol. 52, pp. 1577-93, 2007.
- Beattie D., C. Xu, R. Vito, S. Glagov, et M. C. Whang, "Mechanical analysis of heterogeneous, atherosclerotic human aorta," *J Biomech Eng*, vol. 120, pp. 602-7, 1998.



- Bergel D. H., "The static elastic properties of the arterial wall," *J Physiol*, vol. 156, pp. 445-57, 1961.
- Berthelot J.-M., *Matériaux composites, Comportement mécanique et analyse des structures*, 2 ed, 1996.
- Bonnet M. et A. Constantinescu, "Inverse problems in elasticity," *Inverse Problems*, vol. 21, pp. pp. R1-R50, 2005.
- Born G. V. R. et P. D. Richardson, "Mechanical Properties of Human Atherosclerotic Lesions," *Pathology of Human atherosclerotic Plaques*, pp. pp. 413-423, 1990.
- Boudou T., J. Ohayon, Y. Arntz, G. Finet, C. Picart, et P. Tracqui, "An extended modeling of the micropipette aspiration experiment for the characterization of the Young's modulus and Poisson's ratio of adherent thin biological samples: numerical and experimental studies," *J Biomech*, vol. 39, pp. 1677-85, 2006a.
- Boudou T., J. Ohayon, C. Picart, et P. Tracqui, "An extended relationship for the characterization of Young's modulus and Poisson's ratio of tunable polyacrylamide gels," *Biorheology*, vol. 43, pp. 721-8, 2006b.
- Briley-Saebo K. C., W. J. Mulder, V. Mani, F. Hyafil, V. Amirbekian, J. G. Aguinaldo, E. A. Fisher, et Z. A. Fayad, "Magnetic resonance imaging of vulnerable atherosclerotic plaques: current imaging strategies and molecular imaging probes," *J Magn Reson Imaging*, vol. 26, pp. 460-79, 2007.
- Broyden C. G., "The Convergence of a Class of Double-Rank Minimization Algorithms," *Journal Inst. Math. Applic.*, vol. 6, pp. pp. 76-90, 1970.
- Brusseau E., J. Fromageau, G. Finet, P. Delachartre, et D. Vray, "Axial strain imaging of intravascular data: results on polyvinyl alcohol cryogel phantoms and carotid artery," *Ultrasound Med Biol*, vol. 27, pp. 1631-42, 2001.
- Brusseau E., J. Fromageau, N. G. Rognin, P. Delachartre, et D. Vray, "Investigating elastic properties of soft biological tissues," *IEEE Eng Med Biol Mag*, vol. 21, pp. 86-94, 2002.
- Brusseau E., C. Perrey, P. Delachartre, M. Vogt, D. Vray, et H. Ermert, "Axial strain imaging using a local estimation of the scaling factor from RF ultrasound signals," *Ultrason Imaging*, vol. 22, pp. 95-107, 2000.
- Burton A. C., "Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels," *Physiol Rev*, vol. 34, pp. 619-42, 1954.
- Carew T. E., R. N. Vaishnav, et D. J. Patel, "Compressibility of the arterial wall," *Circ Res*, vol. 23, pp. 61-8, 1968.
- Carlier S. G. et K. Tanaka, "Studying coronary plaque regression with IVUS: a critical review of recent studies," *J Interv Cardiol*, vol. 19, pp. 11-5, 2006.
- Céspedes E. I., C. L. De Korte, et A. F. Van der Steen, "Crossambiguity and wavelet processing in ultrasound elasticity imaging," presented at 1996 IEEE Ultrasonics Symposium, 1996.
- Chan R. C., "OCT-based arterial elastography: robust estimation exploiting tissue biomechanics," *Optics Express*, vol. 12, pp. 4558-4572, 2004.
- Chandran K. B., J. H. Mun, K. K. Choi, J. S. Chen, A. Hamilton, A. Nagaraj, et D. D. McPherson, "A method for in-vivo analysis for regional arterial wall material property alterations with atherosclerosis: preliminary results," *Med Eng Phys*, vol. 25, pp. 289-98, 2003.
- Chau A. H., R. C. Chan, M. Shishkov, B. MacNeill, N. Iftimia, G. J. Tearney, R. D. Kamm, B. E. Bouma, et M. R. Kaazempur-Mofrad, "Mechanical Analysis of Atherosclerotic Plaques Based on Optical Coherence Tomography," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 32, pp. 1494, 2004.
- Cheng C., D. Tempel, R. van Haperen, A. van der Baan, F. Grosveld, M. J. Daemen, R. Krams, et R. de Crom, "Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress," *Circulation*, vol. 113, pp. 2744-53, 2006.
- Cheng G. C., H. M. Loree, R. D. Kamm, M. C. Fishbein, et R. T. Lee, "Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions. A structural analysis with histopathological correlation," *Circulation*, vol. 87, pp. 1179-87, 1993.

- Choi C. D., A. R. Skovoroda, S. Y. Emelianov, et M. O'Donnell, "An integrated compliant balloon ultrasound catheter for intravascular strain imaging," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 49, pp. 1552-60, 2002.
- Choi G., C. P. Cheng, N. M. Wilson, et C. A. Taylor, "Methods for quantifying three-dimensional deformation of arteries due to pulsatile and nonpulsatile forces: implications for the design of stents and stent grafts," *Ann Biomed Eng*, vol. 37, pp. 14-33, 2009.
- Chuong C. J. et Y. C. Fung, "Compressibility and constitutive equation of arterial wall in radial compression experiments," *J Biomech*, vol. 17, pp. 35-40, 1984.
- Chuong C. J. et Y. C. Fung, "On residual stresses in arteries," *J Biomech Eng*, vol. 108, pp. 189-92, 1986.
- de Korte C. L., S. G. Carlier, F. Mastik, M. M. Doyley, A. F. van der Steen, E. I. Céspedes, P. W. Serruys, et N. Bom, "Intracoronary elastography in the catheterisation laboratory: preliminary patient results. Proceedings of the," presented at IEEE Ultrasonics Symposium, 1999a.
- de Korte C. L., S. G. Carlier, F. Mastik, M. M. Doyley, A. F. van der Steen, P. W. Serruys, et N. Bom, "Morphological and mechanical information of coronary arteries obtained with intravascular elastography; feasibility study in vivo," *Eur Heart J*, vol. 23, pp. 405-13, 2002.
- de Korte C. L., E. I. Céspedes, et A. W. Van Der Steen, "Influence of catheter position on estimated strain in intravascular elastography," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 46, pp. 616-25, 1999b.
- de Korte C. L., A. F. van der Steen, E. I. Céspedes, et G. Pasterkamp, "Intravascular ultrasound elastography in human arteries: initial experience in vitro," *Ultrasound Med Biol*, vol. 24, pp. 401-8, 1998.
- Delhay B., "Estimation spatio-temporelle de mouvement et de suivi de structures déformables. Application à l'imagerie dynamique du coeur et du thorax," vol. PhD. Lyon: INSA Lyon, 2006.
- Deprez J. F., "Estimation 3D de la déformation des tissus mous biologiques par traitement des données ultrasonores radiofréquences Application à la détection précoce de formation d'escarres," vol. Ph.D. Lyon: Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, 2008.
- Di Mario C., G. Gorge, R. Peters, P. Kearney, F. Pinto, D. Hausmann, C. von Birgelen, A. Colombo, H. Mudra, J. Roelandt, et col., "Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation and of the Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group of Echocardiography of the European Society of Cardiology," *Eur Heart J*, vol. 19, pp. 207-29, 1998.
- Diamantopoulos L., "Arterial wall thermography," *J Interv Cardiol*, vol. 16, pp. 261-6, 2003.
- Dineley J., S. Meagher, T. L. Poepping, W. N. McDicken, et P. R. Hoskins, "Design and characterisation of a wall motion phantom," *Ultrasound Med Biol*, vol. 32, pp. 1349-57, 2006.
- Ding Z., H. Zhu, et M. H. Friedman, "Coronary artery dynamics in vivo," *Ann Biomed Eng*, vol. 30, pp. 419-29, 2002.
- Dobrin P. B., "Distribution of lamellar deformations: implications for properties of the arterial media," *Hypertension*, vol. 33, pp. 806-10, 1999.
- Duboeuf F., H. Liebgott, A. Basarab, E. Brusseau, P. Delachartre, et D. Vray, "Static mechanical assessment of elastic Young's modulus of tissue mimicking materials used for medical imaging," *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 2007, pp. 3450-3, 2007.
- Escalera S., O. Pujol, J. Mauri, et P. Radeva, "Intravascular Ultrasound Tissue Characterization with Sub-class Error-Correcting Output Codes," *Journal of Signal Processing Systems*, 2008.
- Eskandari H., S. E. Salcudean, R. Rohling, et J. Ohayon, "Viscoelastic characterization of soft tissue from dynamic finite element models," *Phys Med Biol*, vol. 53, pp. 6569-90, 2008.
- Fehrenbach J., "Influence of Poisson's ratio on elastographic direct and inverse problems," vol. 52, pp. pp. 707-716, 2007.

- Fehrenbach J., M. Masmoudi, R. Souchon, et P. Trompette, "Detection of small inclusions by elastography," *Inverse Problems*, pp. 1055, 2006.
- Finet G., "Imagerie échographique endovasculaire: validations et traitements numériques." Lyon: Université Lyon 1, 1994.
- Finet G., J. Ohayon, et G. Rioufol, "Biomechanical interaction between cap thickness, lipid core composition and blood pressure in vulnerable coronary plaque: impact on stability or instability," *Coron Artery Dis*, vol. 15, pp. 13-20, 2004.
- Fitzpatrick J. M., D. L. G. Hill, et C. R. Maurer, *Handbook of Medical Imaging*. Bellingham: WA: SPIE Optical Engineering Press, 2000.
- Fletcher R., "A New Approach to Variable Metric Algorithms," *Computer Journal*, vol. 19, pp. pp. 317-322, 1970.
- Fogel D. B., *Evolutionary Computation: Toward a New Philosophy of Machine Intelligence*: IEEE Press, Piscataway, NJ., 1995.
- François O., "An Evolutionary Strategy for Global Minimization and Its Markov Chain Analysis," *ieee Trans Evolutionary Computation*, vol. 2, pp. pp 77-90, 1998.
- François O., "Global optimization with exploration/selection algorithms and simulated annealing," *Annals of Applied Probability*, vol. 12, pp. pp 248-271, 2002.
- Frauenfelder T., E. Boutsianis, T. Schertler, L. Husmann, S. Leschka, D. Poulikakos, B. Marincek, et H. Alkadhi, "In-vivo flow simulation in coronary arteries based on computed tomography datasets: feasibility and initial results," *Eur Radiol*, vol. 17, pp. 1291-300, 2007.
- Fromageau J., "Estimation itérative du déplacement et de la déformation pour l'imagerie ultrasonore de l'élasticité des tissus biologiques. Application à l'échographie endovasculaire," vol. PhD. Lyon: Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, 2003, pp. 129.
- Fromageau J., J. L. Gennisson, C. Schmitt, R. L. Maurice, R. Mongrain, et G. Cloutier, "Estimation of polyvinyl alcohol cryogel mechanical properties with four ultrasound elastography methods and comparison with gold standard testings," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 54, pp. 498-509, 2007.
- Fromageau J., Y. Saijo, R. L. Maurice, M.-H. R. Cardinal, et G. Cloutier, "IVUS elastography of complex human coronary plaques treated by directional atherectomy: Technical issues and preliminary clinical results," presented at MICCAI 2008, New York, 2008.
- Fung Y. C., *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. New York: Springer, 1993.
- Fuster V., P. R. Moreno, Z. A. Fayad, R. Corti, et J. J. Badimon, "Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts," *J Am Coll Cardiol*, vol. 46, pp. 937-54, 2005.
- Gambillara V., G. Montorzi, C. Haziza-Pigeon, N. Stergiopoulos, et P. Silacci, "Arterial wall response to ex vivo exposure to oscillatory shear stress," *J Vasc Res*, vol. 42, pp. 535-44, 2005.
- Gasser C. et G. A. Holzapfel, "Modeling the propagation of arterial dissection," *European Journal of Mechanics A/Solids*, vol. 25, pp. 617-633, 2006.
- Gokhale N. H., "Nonlinear elasticity imaging using the adjoint method," Boston University, 2007.
- Gokhale N. H., P. E. Barbone, et A. A. Oberai, "Solution of the nonlinear elasticity imaging inverse problem: the compressible case," *Inverse Problems*, vol. 28, pp. pp26, 2008.
- Goldfarb D., "A Family of Variable Metric Updates Derived by Variational Means," *Mathematics of Computing*, vol. 24, pp. pp. 23-26, 1970.
- Gorce J. M., D. Friboulet, et I. E. Magnin, "Estimation of three-dimensional cardiac velocity fields: assessment of a differential method and application to three-dimensional CT data," *Med Image Anal*, vol. 1, pp. 245-61, 1997.
- Grava C., "Compensation de mouvement par réseaux neuronaux cellulaires. Application en imagerie médicale." Lyon: Institut National des Sciences Appliquées, 2003.
- Grédiac M., E. Toussaint, et F. Pierron, "Special virtual fields for the direct determination of material parameters with the virtual fields method. 1--Principle and definition," *Int. J. Solids Struct.*, vol. 39, pp. 2691, 2002.
- Greenwald S. E., J. E. Moore, Jr., A. Rachev, T. P. Kane, et J. J. Meister, "Experimental investigation of the distribution of residual strains in the artery wall," *J Biomech Eng*, vol. 119, pp. 438-44, 1997.

- Guo X., X. Lu, et G. S. Kassab, "Transmural strain distribution in the blood vessel wall," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 288, pp. H881-6, 2005.
- Hahn C. et M. A. Schwartz, "Mechanotransduction in vascular physiology and atherogenesis," *Nat Rev Mol Cell Biol*, vol. 10, pp. 53-62, 2009.
- Hamilton A. J., H. Kim, A. Nagaraj, J. H. Mun, L. L. Yan, S. I. Roth, D. D. McPherson, et K. B. Chandran, "Regional material property alterations in porcine femoral arteries with atheroma development," *J Biomech*, vol. 38, pp. 2354-64, 2005.
- Hansen N. et A. Ostermeier, "Completely derandomized self-adaptation in evolution strategies," *Evol Comput*, vol. 9, pp. 159-95, 2001.
- Hayashi K., "Mechanical properties of soft tissues and arterial walls," in *Biomechanics of soft tissue in cardiovascular system*, G. A. Holzapfel, Eds. New York: Springer, 2003, pp. 15-64.
- Hild F. et S. Roux, "Digital Image Correlation: from Displacement Measurement to Identification of Elastic Properties – a Review," *Strain*, vol. 42, pp. 69-80, 2006.
- Hiro T., C. Y. Leung, S. De Guzman, V. J. Caiozzo, A. R. Farvid, H. Karimi, R. H. Helfant, et J. M. Tobis, "Are soft echoes really soft? Intravascular ultrasound assessment of mechanical properties in human atherosclerotic tissue," *Am Heart J*, vol. 133, pp. 1-7, 1997.
- Holzapfel G. A., "Biomechanics of Soft Tissues with Application to Arterial Walls," in *Mathematical and Computational Modeling of Biological Systems*, J. A. C. M. a. E. A. C. B. Pires, Ed. Coimbra, Portugal, 2002.
- Holzapfel G. A., "Structural and numerical models for the (visco)elastic response of arterial walls with residual stresses," in *Biomechanics of soft tissue in cardiovascular system*, G. A. Holzapfel, Eds. New York: Springer, 2003, pp. 109-184.
- Holzapfel G. A. et T. C. Gasser, "Computational stress-deformation analysis of arterial walls including high-pressure response," *Int J Cardiol*, vol. 116, pp. 78-85, 2007a.
- Holzapfel G. A., T. C. Gasser, et R. W. Ogden, "A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models.," *J Elast*, vol. 61, pp. 1-48, 2000.
- Holzapfel G. A., G. Sommer, M. Auer, P. Regitnig, et R. W. Ogden, "Layer-specific 3D residual deformations of human aortas with non-atherosclerotic intimal thickening," *Ann Biomed Eng*, vol. 35, pp. 530-45, 2007b.
- Holzapfel G. A., G. Sommer, C. T. Gasser, et P. Regitnig, "Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 289, pp. H2048-58, 2005.
- Holzapfel G. A., G. Sommer, et P. Regitnig, "Anisotropic mechanical properties of tissue components in human atherosclerotic plaques," *J Biomech Eng*, vol. 126, pp. 657-65, 2004.
- Honda Y. et P. J. Fitzgerald, "Frontiers in intravascular imaging technologies," *Circulation*, vol. 117, pp. 2024-37, 2008.
- Horn B. K. P. et B. G. Schunck, "Determining optical flow," in *Artificial intelligence*, Kluwer, Ed., 1981.
- Howarth S., Z. Y. Li, R. A. Trivedi, U. K.-I. JM, M. J. Graves, P. J. Kirkpatrick, et J. H. Gillard, "Correlation of macrophage location and plaque stress distribution using USPIO-enhanced MRI in a patient with symptomatic severe carotid stenosis: a new insight into risk stratification," *Br J Neurosurg*, vol. 21, pp. 396-8, 2007.
- Huang H., R. Virmani, H. Younis, A. P. Burke, R. D. Kamm, et R. T. Lee, "The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques," *Circulation*, vol. 103, pp. 1051-6, 2001.
- Hughes T., *The Finite Element Method: Linear Static and Dynamic Finite Element Analysis*, 1987.
- Humphrey J. D., *Cardiovascular solid mechanics: cells, tissues, and organs*. New York: Springer, 2002.
- Humphrey J. D., "Vascular adaptation and mechanical homeostasis at tissue, cellular, and sub-cellular levels," *Cell Biochem Biophys*, vol. 50, pp. 53-78, 2008.
- Hyafil F., J. C. Cornily, J. E. Feig, R. Gordon, E. Vucic, V. Amirbekian, E. A. Fisher, V. Fuster, L. J. Feldman, et Z. A. Fayad, "Noninvasive detection of macrophages using a nanoparticulate contrast agent for computed tomography," *Nat Med*, vol. 13, pp. 636-41, 2007.

- Imoto K., T. Hiro, T. Fujii, A. Murashige, Y. Fukumoto, G. Hashimoto, T. Okamura, J. Yamada, K. Mori, et M. Matsuzaki, "Longitudinal structural determinants of atherosclerotic plaque vulnerability: a computational analysis of stress distribution using vessel models and three-dimensional intravascular ultrasound imaging," *J Am Coll Cardiol*, vol. 46, pp. 1507-15, 2005.
- Jang I. K., B. E. Bouma, D. H. Kang, S. J. Park, S. W. Park, K. B. Seung, K. B. Choi, M. Shishkov, K. Schlendorf, E. Pomerantsev, et col., "Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound," *J Am Coll Cardiol*, vol. 39, pp. 604-9, 2002.
- Jensen J. A. et N. B. Svendsen, "Calculation of pressure fields from arbitrarily shaped, apodized, and excited ultrasound transducers," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 39, pp. 262-7, 1992.
- Joachimowicz N., C. Pichot, et J. P. Hugonin, "Inverse scattering: an iterative numerical method for electromagnetic imaging," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 39, pp. pp. 1742-1752, 1991.
- Kalita P. et R. Schaefer, "Mechanical Models of Artery Walls," *Arch Comput Methods Eng*, vol. 15, pp. pp. 1-36, 2008.
- Kallel F. et M. Bertrand, "Tissue elasticity reconstruction using linear perturbation method," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 15, pp. 299-313, 1996.
- Kamgoue A., J. Ohayon, Y. Usson, L. Riou, et P. Tracqui, "Quantification of cardiomyocyte contraction based on image correlation analysis," *Cytometry A*, vol. 75, pp. 298-308, 2009.
- Kanai H., H. Hasegawa, M. Ichiki, F. Tezuka, et Y. Koiwa, "Elasticity imaging of atheroma with transcutaneous ultrasound: preliminary study," *Circulation*, vol. 107, pp. 3018-21, 2003.
- Karimi R., T. Zhu, B. E. Bouma, et M. R. Mofrad, "Estimation of nonlinear mechanical properties of vascular tissues via elastography," *Cardiovasc Eng*, vol. 8, pp. 191-202, 2008.
- Kass M., A. Witkin, et D. Terzopoulos, "Active Contour Models," *Int. J. Comp. Vision*, vol. 1, pp. 321-331, 1988.
- Katritsis D., L. Kaiktsis, A. Chaniotis, J. Pantos, E. P. Efsthopoulos, et V. Marmarelis, "Wall shear stress: theoretical considerations and methods of measurement," *Prog Cardiovasc Dis*, vol. 49, pp. 307-29, 2007.
- Kawasaki M., H. Takatsu, T. Noda, Y. Ito, A. Kunishima, M. Arai, K. Nishigaki, G. Takemura, N. Morita, S. Minatoguchi, et col., "Noninvasive quantitative tissue characterization and two-dimensional color-coded map of human atherosclerotic lesions using ultrasound integrated backscatter: comparison between histology and integrated backscatter images," *J Am Coll Cardiol*, vol. 38, pp. 486-92, 2001.
- Keren D., R. Marcus, M. Werman, et S. Peleg, "Segmentation by minimum length encoding," presented at 10th Int. Conf. on Pattern recogn., Atlantic City, 1990.
- Khalil A. S., B. E. Bouma, et M. R. Kaazempur Mofrad, "A combined FEM/genetic algorithm for vascular soft tissue elasticity estimation," *Cardiovasc Eng*, vol. 6, pp. 93-102, 2006.
- Kilpatrick D., C. Goudet, Y. Sakaguchi, H. S. Bassiouny, S. Glagov, et R. Vito, "Effect of plaque composition on fibrous cap stress in carotid endarterectomy specimens," *J Biomech Eng*, vol. 123, pp. 635-8, 2001.
- Kilpatrick D., C. Xu, R. Vito, et S. Glagov, "Correlation of Mechanical Behavior and Mmp-1 Presence in Human Atherosclerotic Plaque," *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 1, pp. pp. 1-7, 2002.
- Kim K., W. F. Weitzel, J. M. Rubin, H. Xie, X. Chen, et M. O'Donnell, "Vascular intramural strain imaging using arterial pressure equalization," *Ultrasound Med Biol*, vol. 30, pp. 761-71, 2004.
- King S. B., 3rd, "The development of interventional cardiology," *J Am Coll Cardiol*, vol. 31, pp. 64B-88B, 1998.
- Kips J. G., P. Segers, et L. M. V. Bortel, "Identifying the vulnerable plaque: A review of invasive and non-invasive imaging modalities," *Artery Research*, vol. 2, pp. 21-34, 2008.
- Koenig W., "Inflammation and coronary heart disease: an overview," *Cardiol Rev*, vol. 9, pp. 31-5, 2001.

- Kubo T., T. Imanishi, S. Takarada, A. Kuroi, S. Ueno, T. Yamano, T. Tanimoto, Y. Matsuo, T. Masho, H. Kitabata, et col., "Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography," *J Am Coll Cardiol*, vol. 50, pp. 933-9, 2007.
- Larose E., S. Kinlay, A. P. Selwyn, Y. Yeghiazarians, E. K. Yucel, D. F. Kacher, P. Libby, et P. Ganz, "Improved characterization of atherosclerotic plaques by gadolinium contrast during intravascular magnetic resonance imaging of human arteries," *Atherosclerosis*, vol. 196, pp. 919-25, 2008.
- Le Floch S., J. Ohayon, P. Tracqui, G. Finet, A. M. Gharib, R. L. Maurice, G. Cloutier, et R. I. Pettigrew, "Vulnerable atherosclerotic plaque elasticity reconstruction based on a segmentation-driven optimization procedure using strain measurements: theoretical framework," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 28, pp. 1126-37, 2009.
- Learoyd B. M. et M. G. Taylor, "Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls," *Circ Res*, vol. 18, pp. 278-92, 1966.
- Lee R. T., A. J. Grodzinsky, E. H. Frank, R. D. Kamm, et F. J. Schoen, "Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques," *Circulation*, vol. 83, pp. 1764-70, 1991.
- Lee R. T., H. M. Loree, G. C. Cheng, E. H. Lieberman, N. Jaramillo, et F. J. Schoen, "Computational structural analysis based on intravascular ultrasound imaging before in vitro angioplasty: prediction of plaque fracture locations," *J Am Coll Cardiol*, vol. 21, pp. 777-82, 1993.
- Lee R. T., F. J. Schoen, H. M. Loree, M. W. Lark, et P. Libby, "Circumferential stress and matrix metalloproteinase 1 in human coronary atherosclerosis. Implications for plaque rupture," *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 16, pp. 1070-3, 1996.
- Lendon C. L., A. D. Briggs, G. V. R. Born, M. C. Burleigh, et M. J. Davies, "Mechanical Testing of Connective Tissue in the Search for Determinants of Atherosclerotic Plaque Cap Rupture," *Biochem. Soc. Trans.*, vol. 16, pp. 1032-1033, 1988.
- Lendon C. L., M. J. Davies, G. V. Born, et P. D. Richardson, "Atherosclerotic plaque caps are locally weakened when macrophages density is increased," *Atherosclerosis*, vol. 87, pp. 87-90, 1991.
- Lendon C. L., M. J. Davies, P. D. Richardson, et G. V. Born, "Testing of small connective tissue specimens for the determination of the mechanical behaviour of atherosclerotic plaques," *J Biomed Eng*, vol. 15, pp. 27-33, 1993.
- Leung K. Y., R. A. Baldewing, F. Mastik, J. A. Schaar, A. Gisolf, et A. F. van der Steen, "Motion compensation for intravascular ultrasound palpography," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 53, pp. 1269-80, 2006.
- Levner I. et H. Zhang, "Classification-driven watershed segmentation," *IEEE Trans Image Process*, vol. 16, pp. 1437-45, 2007.
- Li J., Y. Cui, M. Kadour, et J. A. Noble, "Elasticity reconstruction from displacement and confidence measures of a multi-compressed ultrasound RF sequence," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 55, pp. 319-26, 2008.
- Libby P., "Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes," *Circulation*, vol. 104, pp. 365-72, 2001.
- Libby P., "Les maladies cardio-vasculaires," *Pour la Science*, vol. Dossier hors-série de Sept 2003, 2003.
- Libby P., P. M. Ridker, et A. Maseri, "Inflammation and atherosclerosis," *Circulation*, vol. 105, pp. 1135-43, 2002.
- Liu J., C. K. Abbey, et M. F. Insana, "Linear approach to axial resolution in elasticity imaging," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 51, pp. 716-25, 2004.
- Liu Y., C. Dang, M. Garcia, H. Gregersen, et G. S. Kassab, "Surrounding tissues affect the passive mechanics of the vessel wall: theory and experiment," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 293, pp. H3290-300, 2007.
- Liu Y., L. Z. Sun, et G. Wang, "Tomography-based 3-D anisotropic elastography using boundary measurements," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 24, pp. 1323-33, 2005.

- Liu Y., W. Zhang, et G. S. Kassab, "Effects of myocardial constraint on the passive mechanical behaviors of the coronary vessel wall," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 294, pp. H514-23, 2008.
- Loree H. M., A. J. Grodzinsky, S. Y. Park, L. J. Gibson, et R. T. Lee, "Static circumferential tangential modulus of human atherosclerotic tissue," *J Biomech*, vol. 27, pp. 195-204, 1994a.
- Loree H. M., R. D. Kamm, R. G. Stringfellow, et R. T. Lee, "Effects of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels," *Circ Res*, vol. 71, pp. 850-8, 1992.
- Loree H. M., B. J. Tobias, L. J. Gibson, R. D. Kamm, D. M. Small, et R. T. Lee, "Mechanical properties of model atherosclerotic lesion lipid pools," *Arterioscler Thromb*, vol. 14, pp. 230-4, 1994b.
- Luo J., K. Ying, et J. Bai, "Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: An inverse approach," presented at Ultrasonics, 2006.
- Lupotti F. A., "Vascular elasticity from regional displacement estimates," presented at Proc IEEE Ultrasonics Symp., 2003.
- Mahinthakumar G. K. et M. Sayeed, "Hybrid Genetic Algorithm—Local Search Methods for Solving Groundwater Source Identification Inverse Problems," *Journal of Water Resources Planning and Management*, vol. 131, pp. pp. 45-57, 2005.
- Maître H., *Le traitement des images, Traité IC2*, 2002.
- Marchal M., "Modélisation des tissus mous dans leur environnement pour l'aide aux gestes médico-chirurgicaux," vol. Doctorat. Grenoble: Université Joseph Fourier, 2006, pp. 364.
- Marques K. M., H. J. Spruijt, C. Boer, N. Westerhof, C. A. Visser, et F. C. Visser, "The diastolic flow-pressure gradient relation in coronary stenoses in humans," *J Am Coll Cardiol*, vol. 39, pp. 1630-6, 2002.
- Mathers C. D., D. Ma Fat, M. Inoue, C. Rao, et A. D. Lopez, "Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data," *Bulletin of the World Health Organisation - Organisation mondiale de la Santé (OMS)*, vol. 83, pp. 171-177, 2005.
- Matsumoto T., T. Goto, T. Furukawa, et M. Sato, "Residual stress and strain in the lamellar unit of the porcine aorta: experiment and analysis," *J Biomech*, vol. 37, pp. 807-15, 2004.
- Maurice R. L. et M. Bertrand, "Lagrangian speckle model and tissue-motion estimation--theory," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 18, pp. 593-603, 1999.
- Maurice R. L., E. Brusseau, G. Finet, et G. Cloutier, "On the potential of the Lagrangian speckle model estimator to characterize atherosclerotic plaques in endovascular elastography: in vitro experiments using an excised human carotid artery," *Ultrasound Med Biol*, vol. 31, pp. 85-91, 2005.
- Maurice R. L., J. Fromageau, E. Brusseau, G. Finet, G. Rioufol, et G. Cloutier, "On the potential of the lagrangian estimator for endovascular ultrasound elastography: in vivo human coronary artery study," *Ultrasound Med Biol*, vol. 33, pp. 1199-205, 2007.
- Maurice R. L., J. Ohayon, G. Finet, et G. Cloutier, "Adapting the Lagrangian speckle model estimator for endovascular elastography: theory and validation with simulated radio-frequency data," *J Acoust Soc Am*, vol. 116, pp. 1276-86, 2004.
- McLaughlin J. R. et J. R. Yoon, "Unique identifiability of elastic parameters from time-dependent interior displacement measurement," *Inverse Problem*, vol. 20, pp. pp. 25-45, 2004.
- Miga M. I., "A new approach to elastography using mutual information and finite elements," *Phys Med Biol*, vol. 48, pp. pp. 467-480, 2003.
- Millon L. E., H. Mohammadi, et W. K. Wan, "Anisotropic polyvinyl alcohol hydrogel for cardiovascular applications," *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, vol. 79, pp. 305-11, 2006.
- Minoux M., *Programmation mathématiques (tome 1 et 2)*. Paris, 1983.
- Naghavi M., P. Libby, E. Falk, S. W. Casscells, S. Litovsky, J. Rumberger, J. J. Badimon, C. Stefanadis, P. Moreno, G. Pasterkamp, et col., "From vulnerable plaque to vulnerable

- patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II," *Circulation*, vol. 108, pp. 1772-8, 2003a.
- Naghavi M., P. Libby, E. Falk, S. W. Casscells, S. Litovsky, J. Rumberger, J. J. Badimon, C. Stefanadis, P. Moreno, G. Pasterkamp, et col., "From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I," *Circulation*, vol. 108, pp. 1664-72, 2003b.
- Nair A., B. D. Kuban, E. M. Tuzcu, P. Schoenhagen, S. E. Nissen, et D. G. Vince, "Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis," *Circulation*, vol. 106, pp. 2200-6, 2002.
- Oberai A. A., N. H. Gokhale, M. M. Doyley, et J. C. Bamber, "Evaluation of the adjoint equation based algorithm for elasticity imaging," *Phys Med Biol*, vol. 49, pp. 2955-74, 2004.
- Oberai A. A., N. H. Gokhale, et G. R. Feij, "Solution of inverse problems in elasticity imaging using the adjoint method," *Inverse Problems*, vol. 19, pp. pp. 297-313, 2003.
- Ohayon J., O. Dubreuil, P. Tracqui, S. Le Floch, G. Rioufol, L. Chalabreysse, F. Thivolet, R. I. Pettigrew, et G. Finet, "Influence of residual stress/strain on the biomechanical stability of vulnerable coronary plaques: potential impact for evaluating the risk of plaque rupture," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 293, pp. H1987-96, 2007.
- Ohayon J., G. Finet, A. M. Gharib, D. A. Herzka, P. Tracqui, J. Heroux, G. Rioufol, M. S. Kotys, A. Elagha, et R. I. Pettigrew, "Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 295, pp. H717-27, 2008.
- Ohayon J., G. Finet, F. Treyve, G. Rioufol, et O. dubreuil, "A three-dimensional finite element analysis of stress distribution in a coronary atherosclerotic plaque: In-vivo prediction of plaque rupture location," *Biomechanics applied to computer assisted surgery*, pp. 225-241, 2005.
- Ohayon J., P. Teppaz, G. Finet, et G. Rioufol, "In-vivo prediction of human coronary plaque rupture location using intravascular ultrasound and the finite element method," *Coron Artery Dis*, vol. 12, pp. 655-63, 2001.
- Olsson T., J. Stalhand, et A. Klarbring, "Modeling initial strain distribution in soft tissues with application to arteries," *Biomech Model Mechanobiol*, vol. 5, pp. 27-38, 2006.
- Ophir J., I. Cespedes, B. Garra, H. Ponnekanti, Y. Huang, et N. Maklad, "Elastography: ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in-vivo," *Eur. J. Ultrasound*, vol. 3, pp. 49-70, 1996.
- Ophir J., I. Cespedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi, et X. Li, "Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues," *Ultrason Imaging*, vol. 13, pp. 111-34, 1991.
- Ou J. J., R. E. Ong, T. E. Yankeelov, et M. I. Miga, "Evaluation of 3D modality-independent elastography for breast imaging: a simulation study," *Phys Med Biol*, vol. 53, pp. 147-63, 2008.
- Pellot-Barakat C., M. Sridhar, K. K. Lindfors, et M. F. Insana, "Ultrasonic Elasticity Imaging as a Tool for Breast Cancer Diagnosis and Research," *Current Medical Imaging Reviews*, vol. 2, 2006.
- Perrey C., G. Braeker, W. Bojara, M. Lindstaedt, S. Holt, et H. Ermert, "Strain imaging with intravascular ultrasound array scanners: validation with phantom experiments," *Biomed Tech (Berl)*, vol. 48, pp. 135-40, 2003.
- Promayon E., "Modélisation et Simulation de la respiration," vol. Doctorat. Grenoble: Université Josphé Fourier, 1997.
- Rachev A., N. Stergiopoulos, et J. J. Meister, "A model for geometric and mechanical adaptation of arteries to sustained hypertension," *J Biomech Eng*, vol. 120, pp. 9-17, 1998.
- Rehal D., X. Guo, X. Lu, et G. S. Kassab, "Duration of no-load state affects opening angle of porcine coronary arteries," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 290, pp. H1871-8, 2006.
- Richardson P. D., M. J. Davies, et G. V. Born, "Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques," *Lancet*, vol. 2, pp. 941-4, 1989.



- Righetti R., J. Ophir, et P. Ktonas, "Axial resolution in elastography," *Ultrasound Med Biol*, vol. 28, pp. 101-13, 2002.
- Righetti R., S. Srinivasan, et J. Ophir, "Lateral resolution in elastography," *Ultrasound Med Biol*, vol. 29, pp. 695-704, 2003.
- Rioufol G., G. Finet, I. Ginon, X. Andre-Fouet, R. Rossi, E. Vialle, E. Desjoyaux, G. Convert, J. F. Huret, et A. Tabib, "Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study," *Circulation*, vol. 106, pp. 804-8, 2002.
- Rissanen I., "Minimum description Length principle," *Encyclopedia of Statistical Sciences*, vol. 3, pp. 523-527, 1987.
- Rosales M., P. Radeva, O. Rodriguez-Leor, et D. Gil, "Modelling of image-catheter motion for 3-D IVUS," *Med Image Anal*, vol. 13, pp. 91-104, 2009.
- Roy-Cardinal M. H., "Intracoronary 3D ultrasound image segmentation: application to pre- and post-intervention data," presented at MICCAI 2006 Workshop Comp. Vis. Intravasc. Intracard. Imag., New York, 2006.
- Roy Cardinal M. H., J. Meunier, G. Soulez, R. L. Maurice, E. Therasse, et G. Cloutier, "Intravascular ultrasound image segmentation: a three-dimensional fast-marching method based on gray level distributions," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 25, pp. 590-601, 2006.
- Ryan L. K. et F. S. Foster, "Ultrasonic measurement of differential displacement and strain in a vascular model," *Ultrason Imaging*, vol. 19, pp. 19-38, 1997.
- Saijo Y., A. Tanaka, N. Owada, Y. Akino, et S. Nitta, "Tissue velocity imaging of coronary artery by rotating-type intravascular ultrasound," *Ultrasonics*, vol. 42, pp. 753-7, 2004.
- Salunke N. V., L. D. Topoleski, J. D. Humphrey, et W. J. Mergner, "Compressive stress-relaxation of human atherosclerotic plaque," *J Biomed Mater Res*, vol. 55, pp. 236-41, 2001.
- Sanz J. et Z. A. Fayad, "Imaging of atherosclerotic cardiovascular disease," *Nature*, vol. 451, pp. 953-7, 2008.
- Schmitt C., G. Soulez, R. L. Maurice, M. F. Giroux, et G. Cloutier, "Noninvasive vascular elastography: toward a complementary characterization tool of atherosclerosis in carotid arteries," *Ultrasound Med Biol*, vol. 33, pp. 1841-58, 2007.
- Sethian J., *Level-set methods*: Cambridge University Press, 1996.
- Shanahan C. M., "Inflammation ushers in calcification: a cycle of damage and protection?" *Circulation*, vol. 116, pp. 2782-5, 2007.
- Shanno D. F., "Conditioning of Quasi-Newton Methods for Function Minimization," *Mathematics of Computing*, vol. 24, pp. pp. 647-656, 1970.
- Shapo B. M., J. R. Crowe, R. Erkamp, S. Y. Emelianov, M. J. Eberle, et M. O'Donnell, "Strain imaging of coronary arteries with intraluminal ultrasound: experiments on an inhomogeneous phantom," *Ultrason Imaging*, vol. 18, pp. 173-91, 1996.
- Shi H., Q. Chen, et T. Varghese, "A general solution for catheter position effects for strain estimation in intravascular elastography," *Ultrasound Med Biol*, vol. 31, pp. 1509-26, 2005.
- Shiina T., N. Nitta, et M. Yamagishi, "Characterization of Vulnerable Coronary Plaque by Strain Power Image," presented at Third International Conference on the Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity, 2004.
- Siebes M., R. R. Chada, X. Zhang, M. Sonka, C. M. McKayt, et S. M. Collins, "Biomechanical characterization of blood vessel and plaque from intravascular ultrasound images," presented at SPIE, 2004.
- Sinkus R., M. Tanter, S. Catheline, J. Lorenzen, C. Kuhl, E. Sondermann, et M. Fink, "Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography," *Magn Reson Med*, vol. 53, pp. 372-87, 2005.
- site de l'OMS, "[http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/index.html](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/index.html)," 2009.
- Skovoroda A. R., S. Y. Emelianov, et M. O'Donnell, "Tissue elasticity reconstruction based on ultrasonic displacement and strain images," *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on*, vol. 42, pp. 747, 1995.
- Soualmi L., M. Bertrand, R. Mongrain, et J. C. Tardif, "Forward and inverse problems in endovascular elastography.," presented at Acoustical Imaging, New York, 1997.

- Sridhar M., J. Liu, et M. F. Insana, "Viscoelasticity imaging using ultrasound: parameters and error analysis," *Phys Med Biol*, vol. 52, pp. 2425-43, 2007.
- Stamper D., N. J. Weissman, et M. Brezinski, "Plaque characterization with optical coherence tomography," *J Am Coll Cardiol*, vol. 47, pp. C69-79, 2006.
- Stefanadis C., M. Vavuranakis, et P. Toutouzas, "Vulnerable plaque: the challenge to identify and treat it," *J Interv Cardiol*, vol. 16, pp. 273-80, 2003.
- Stepanishen P. R., "The time-dependent force and radiation impedance on a piston in a rigid infinite planar baffle," *J Acoust. Soc. Am.*, vol. 49, pp. pp. 841-849, 1971a.
- Stepanishen P. R., "Transient radiation from pistons in a infinite planar baffle," *J Acoust. Soc. Am.*, vol. 49, pp. pp. 1627-1638, 1971b.
- Stiller C. et J. Konrad, "Estimating Motion in Image Sequences - A tutorial on modeling and computation of 2D motion," *IEEE Signal Processing Magazine Award*, vol. 16, pp. 70-91, 1999.
- Sumi C., "Regularization of tissue shear modulus reconstruction using strain variance," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 55, pp. 297-307, 2008.
- Sumi C. et K. Nakayama, "A robust numerical solution to reconstruct a globally relative shear modulus distribution from strain measurements," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 17, pp. 419-28, 1998.
- Sumi C., A. Suzuki, et K. Nakayama, "Estimation of shear modulus distribution in soft tissue from strain distribution," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 42, pp. 193-202, 1995.
- Suselbeck T., H. Thielecke, I. Weinschenk, A. Reininger-Mack, T. Stieglitz, J. Metz, M. Borggreffe, A. Robitzki, et K. K. Haase, "In vivo intravascular electric impedance spectroscopy using a new catheter with integrated microelectrodes," *Basic Res Cardiol*, vol. 100, pp. 28-34, 2005.
- Takamizawa K. et K. Hayashi, "Strain energy density function and uniform strain hypothesis for arterial mechanics," *J Biomech*, vol. 20, pp. 7-17, 1987.
- Talhami H. E., L. S. Wilson, et M. L. Neale, "Spectral tissue strain: a new technique for imaging tissue strain using intravascular ultrasound," *Ultrasound Med Biol*, vol. 20, pp. 759-72, 1994.
- Tang D., C. Yang, J. Zheng, P. K. Woodard, J. E. Saffitz, G. A. Sicard, T. K. Pilgram, et C. Yuan, "Quantifying effects of plaque structure and material properties on stress distributions in human atherosclerotic plaques using 3D FSI models," *J Biomech Eng*, vol. 127, pp. 1185-94, 2005.
- Tang D., C. Yang, J. Zheng, P. K. Woodard, G. A. Sicard, J. E. Saffitz, et C. Yuan, "3D MRI-based multicomponent FSI models for atherosclerotic plaques," *Ann Biomed Eng*, vol. 32, pp. 947-60, 2004.
- Theodorakakos A., M. Gavaises, A. Andriotis, A. Zifan, P. Liatsis, I. Pantos, E. P. Efstathopoulos, et D. Katritsis, "Simulation of cardiac motion on non-Newtonian, pulsating flow development in the human left anterior descending coronary artery," *Phys Med Biol*, vol. 53, pp. 4875-92, 2008.
- Thitaikumar A., R. Righetti, T. A. Krouskop, et J. Ophir, "Resolution of axial shear strain elastography," *Phys Med Biol*, vol. 51, pp. 5245-57, 2006.
- Topoleski L. D. et N. V. Salunke, "Mechanical behavior of calcified plaques: a summary of compression and stress-relaxation experiments," *Z Kardiol*, vol. 89 Suppl 2, pp. 85-91, 2000.
- Topoleski L. D., N. V. Salunke, J. D. Humphrey, et W. J. Mergner, "Composition- and history-dependent radial compressive behavior of human atherosclerotic plaque," *J Biomed Mater Res*, vol. 35, pp. 117-27, 1997.
- Torii R., N. B. Wood, A. D. Hughes, S. A. Thom, J. Aguado-Sierra, J. E. Davies, D. P. Francis, K. H. Parker, et X. Y. Xu, "A computational study on the influence of catheter-delivered intravascular probes on blood flow in a coronary artery model," *J Biomech*, vol. 40, pp. 2501-9, 2007.
- Tracqui P. et J. Ohayon, "Rotational microrheology of multilayered finite elastic media," *J. Appl. Phys.*, vol. 102, pp. 1-6, 2007.

- Tupholme G. E., "Generation of acoustic pulses by baffled plane pistons," *Mathematika*, vol. 16, pp. pp. 209-224, 1969.
- Ursino M. et C. Cristalli, "Mathematical modeling of noninvasive blood pressure estimation techniques--Part II: Brachial hemodynamics," *J Biomech Eng*, vol. 117, pp. 117-26, 1995.
- Vaishnav R. N. et J. Vossoughi, "Estimation of residual strains in aortic segments," in *Biomedical Engineering. II. Recent Developments*, U. P. Hall CW. Oxford, Ed. Oxford, 1993, pp. p. 330-333.
- van Soest G., F. Mastik, N. de Jong, et A. F. van der Steen, "Robust intravascular optical coherence elastography by line correlations," *Phys Med Biol*, vol. 52, pp. 2445-58, 2007.
- Vengrenyuk Y., S. Carlier, S. Xanthos, L. Cardoso, P. Ganatos, R. Virmani, S. Einav, L. Gilchrist, et S. Weinbaum, "A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps," *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 103, pp. 14678-83, 2006.
- Veress A. I., D. G. Vince, P. M. Anderson, J. F. Cornhill, E. E. Herderick, J. D. Klingensmith, B. D. Kuban, N. L. Greenberg, et J. D. Thomas, "Vascular mechanics of the coronary artery," *Z Kardiol*, vol. 89 Suppl 2, pp. 92-100, 2000.
- Vincent L. et P. Soille, "Watersheds in Digital Spaces: An Efficient Algorithm Based on Immersion Simulations," *IEEE Transactions of Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 13, pp. pp. 583-598, 1991.
- Virmani R., F. D. Kolodgie, A. P. Burke, A. Farb, et S. M. Schwartz, "Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions," *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 20, pp. 1262-75, 2000.
- Vito R. P. et S. A. Dixon, "Blood vessel constitutive models-1995-2002," *Annu Rev Biomed Eng*, vol. 5, pp. 413-39, 2003.
- Vogel C. R., *Computational Methods for Inverse Problems*, 2002.
- Vonesh M. J., C. H. Cho, J. V. Pinto, Jr., B. J. Kane, D. S. Lee, S. I. Roth, K. B. Chandran, et D. D. McPherson, "Regional vascular mechanical properties by 3-D intravascular ultrasound with finite-element analysis," *Am J Physiol*, vol. 272, pp. H425-37, 1997.
- Vorp D. A., K. R. Rajagopal, P. J. Smolinski, et H. S. Borovetz, "Identification of elastic properties of homogeneous, orthotropic vascular segments in distension," *J Biomech*, vol. 28, pp. 501-12, 1995.
- Wan M., Y. Li, J. Li, Y. Cui, et X. Zhou, "Strain imaging and elasticity reconstruction of arteries based on intravascular ultrasound video images," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 48, pp. 116-20, 2001.
- Washington C. W. et M. I. Miga, "Modality independent elastography (MIE): a new approach to elasticity imaging," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 23, pp. 1117-28, 2004.
- Williamson S. D., Y. Lam, H. F. Younis, H. Huang, S. Patel, M. R. Kaazempur-Mofrad, et R. D. Kamm, "On the sensitivity of wall stresses in diseased arteries to variable material properties," *J Biomech Eng*, vol. 125, pp. 147-55, 2003.
- Wolinsky H. et S. Glagov, "Structural Basis For The Static Mechanical Properties Of The Aortic Media," *Circ Res*, vol. 14, pp. 400-13, 1964.
- Yong Z., L. O. Hall, D. B. Goldgof, et S. A. Sarkar, "A constrained genetic approach for computing material property of elastic objects," *Evolutionary Computation, IEEE Transactions on*, vol. 10, pp. 341, 2006.
- Zhang W., C. Herrera, S. N. Atluri, et G. S. Kassab, "The effect of longitudinal pre-stretch and radial constraint on the stress distribution in the vessel wall: a new hypothesis," *Mech Chem Biosyst*, vol. 2, pp. 41-52, 2005.
- Zulliger M. A., A. Rachev, et N. Stergiopoulos, "A constitutive formulation of arterial mechanics including vascular smooth muscle tone," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 287, pp. H1335-43, 2004.



## Résumé :

Ce travail de thèse a pour ambition le développement d'outils favorisant l'aide au diagnostic des patients atteints de la maladie cardiovasculaire. Il s'inscrit dans un programme de recherche qui vise à développer les nouvelles méthodologies de caractérisation *in-vivo* des plaques d'athéroscléroses coronariennes et de la prédiction de leur rupture spontanée. Ce travail s'inscrit dans la problématique de la résolution des problèmes inverses en mécanique des milieux continus, soit la recherche des propriétés locales d'un milieu à partir de la mesure de champs de déplacement en un grand nombre de points de ce milieu, ou « full-field measurements » en anglais. Dans ce cadre, nous proposons l'utilisation de critères de détection d'hétérogénéités permettant un pré-conditionnement des méthodes classiques de recherche de la répartition du module de Young. L'utilisation de tels critères est effectuée en employant un modèle paramétrique piloté par une segmentation itérative du domaine.

L'outil développé au cours de cette thèse, l'iMOD (pour imaging modulography) a été validé en utilisant dans un premier temps des données simulées de type champs de déformation. Dans un second temps, nous avons utilisé des modèles physiques en polymère reproduisant des parois artérielles contenant des hétérogénéités. Cette phase expérimentale nous a permis d'estimer la précision de la méthode d'identification du module d'Young grâce à une comparaison avec les résultats de la mesure issue de l'aspiration par micropipette. Enfin, nous avons estimé la répartition locale du module de Young de quatre plaques d'athérosclérose humaines à partir de données cliniques acquises *in-vivo*. L'iMOD se révèle être un outil prometteur permettant de révéler la morphologie de la plaque pour aider au diagnostic. De plus, cet outil pourra aider à comprendre les mécanismes de développement de la plaque d'athérosclérose, puisqu'il délivre des informations sur les caractéristiques mécaniques des tissus de la plaque, qui sont directement reliées à leur composition biologique.

## Abstract:

This thesis has the ambition to develop tools for assisting diagnosis of patients with cardiovascular disease. It is part of a research program which focuses on developing new methodologies for *in-vivo* characterization of coronary atherosclerotic plaques and the prediction of their rupture. This work deals with inverse problems in continuum mechanics, namely the local estimation of the mechanical properties of a medium from full-field measurements. In this context, we propose to use criteria based on continuum mechanics for the detection of heterogeneities allowing a pre-conditioning method for the algorithms estimating the distribution of Young modulus. The use of such criteria is performed by using a parametric model driven by an iterative segmentation of the domain.

The tool developed in this thesis, the iMOD (for imaging modulography) was firstly validated using simulated strains. In a second step, we used polymer models replicating of the arterial walls which contained heterogeneities. This experimental phase has allowed us to estimate the accuracy of the identification method of Young modulus by comparison with the Young's modulus resulting of micropipette aspiration experiment. Finally, we estimated the local distribution of the Young modulus corresponding to four human atherosclerotic plaques using clinical data acquired *in-vivo*. The iMOD is very promising to provide information about plaque morphology for clinical diagnosis. In addition, this tool could help to a better understanding of the development of atherosclerotic plaque, as it gives information about the tissue stiffness which is directly related with its biological composition.